



SOCIETAT  
CATALANA DE  
TRASPLANTAMENT

# 15<sup>o</sup> CONGRESO



13-15 MARZO 2019

---

Libro de  
Resúmenes

# Índice

Patrocinadores y colaboradores	2
Comités	3
Revisores	4
Sesiones orales	5
Pósters	31
Índice de autores	55

---

## Patrocinadores y colaboradores

---

### Patrocinadores Oro



---

### Patrocinadores Oro



---

### Expositores



---

### Colaboradores



Alexion

Diagnóstica Longwood

MDS

Neovii

---

### Especial reconocimiento a

Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT)

---

### Sociedades colaboradoras

Sociedad Española de Trasplante (SET)

Organización Nacional de Trasplantes (ONT)

Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT)

Sociedad Española de Nefrología (SEN)

Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH)

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante de la SEC

European Society for Organ Transplantation (ESOT)

---

**Presidencia de Honor**

Hble. Sra. Vergés  
CONSELLERA DE SALUT DE LA GENERALITAT DE CATALUNYA

---

**Comité Organizador**

**PRESIDENTE**

Antonio Román

**VICEPRESIDENTE**

Francesc Moreso

**SECRETARIO**

Nuria Masnou

**VOCALES**

Jordi Colmenero

Josep M. Cruzado

Marta Farrero

Joana Ferrer

Laura Lladó

Eduard Palou

Julio Pascual

SOCIETAT  
CATALANA DE  
TRASPLANTAMENT



FUNDACIÓ  
CATALANA DE  
TRASPLANTAMENT

---

## Revisores

### Transplante renal

Moreso, Francesc  
Cruzado, Josep M. Cruzado  
Pascual, Julio

### Transplante hepático

Castells, Lluís  
Colmenero, Jordi  
Lladó, Laura

### Stem cells, medicina regenerativa e ingeniería tisular

Moreso, Francesc  
Román, Antonio

### Biomarcadores

Moreso, Francesc  
Román, Antonio

### Riesgo cardiovascular

Moreso, Francesc  
Cruzado, Josep M. Cruzado  
Pascual, Julio

### Transplante de páncreas e islotes

Ventura, Pedro  
Ferrer, Joana

### Infecciones y tumores

Palou, Eduard

### Donación y ética

Masnou, Núria

### Trasplante cardíaco

Farrero, Marta  
González Costello, José  
Segovia, Javier  
Pérez Vila, Félix-Carlos

### Trasplante pulmonar

Monforte, Víctor  
Roman, Antonio

### Inmunología e histocompatibilidad

Palou, Eduard

---

## Secretaría técnica y científica

AOPC – Organizador Profesional de Congresos  
Avenida Diagonal 497, E-08029 Barcelona  
Tel 933 027 541  
congress@aopc.es



---

PROGRAMA CIENTÍFICO  
**Sesiones orales**

Trasplante renal	OS1-1 a OS1-8
Trasplante hepático	OS2-1 a OS2-8
Inmunología y ciencias básicas	OS3-1 a OS3-8
Donación, infecciones y riesgo cardiovascular	OS4-1 a OS4-8
Trasplante renal y pancreático	OS5-1 a OS5-8
Trasplante cardíaco y pulmonar	OS6-1 a OS6-8

**Trasplante renal con donantes virus de la hepatitis C seropositivos en receptores seronegativos. Un protocolo de actuación seguro**

Antonio Franco Esteve<sup>1</sup>, Francesc Moreso<sup>2</sup>, Asuncion Sancho<sup>3</sup>, Noelia Balibrea<sup>1</sup>, Esperanza Merino<sup>1</sup>, Yussel Gonzalez<sup>1</sup>, Francisco Perez Contreras<sup>1</sup>

1: Nefrología, Hospital General Universitario Alicante, Alicante. 2: Hospital Universitari Vall Hebrón Barcelona. 3: Hospital Dr Pesset. Valencia.

Delimitar el riesgo de transmisión del virus hepatitis c (VHC) por la cuantificación de la carga viral (CV), junto a disponer de los nuevos antivirales de acción directa pangenotípicos hacen factible el trasplante de donantes antiVHC+ a receptores VHC-. Por ello elaboramos un protocolo de actuación:

**Material y métodos:** Donantes: antiVHC+ sin factores de riesgo añadido (drogadicción activa/institucionalización).

Evaluación CV: test xpert HCV/HIV load.

Negativa (no infectivo) :Grupo de actuación I.

Positiva (infectivo) :Grupo de actuación II.

Receptores: Individualización y consentimiento firmado.

Actuación: Descartada viremia VIH en donantes.

1: no infectivo: trasplante con seguimiento carga viral quincenal 3 meses

- positiva Glecaprevir 300mg/24h, Pribentavir 120mg/24h (DDA) 8 semanas.

- negativa: no tratamiento.

2: infectivo: desde 6 horas pre trasplante: DDA 8 semanas. CV semanal un mes, quincenal 3 meses.

**Resultados:** Desde la entrada en funcionamiento del protocolo (FEBRERO 2017) se efectuaron 20 trasplantes, 12 hombres y 8 mujeres, procedentes de 12 donantes cadáver, 7 sin CV y 5 con CV, aplicándose en 12 receptores la actuación I (no infectivo) y en 8 la II (infectivo), con un seguimiento mínimo de 6 meses. Cuatro injertos no entraron en protocolo: 2 por receptores antiVHC+ y 2 por mala extracción.

En ningún caso se objetivó CV positiva durante el seguimiento de los receptores.

Todos los pacientes mantenían función renal (rango CKD-EPI 35- 65 ml/mn) a los 6 meses del trasplante, excepto una paciente de donante no infectivo que perdió el injerto en el seno de una pancreatitis necrotizante en postrasplante inmediato.

**Conclusión:** Nuestra experiencia respalda este protocolo para optimizar de forma segura el trasplante renal de donantes seropositivos en receptores seronegativos.

**Valoración macroscópica del injerto renal y su asociación con la función renal retrasada**

Enric Miret Alomar<sup>1</sup>, Enrique Trilla Herrera<sup>1</sup>, Francesc Moreso Mateos<sup>2</sup>, Nestor Toapanta Gaibor<sup>2</sup>, David Lorente Garcia<sup>1</sup>, Teresa Pont Castellana<sup>1</sup>, Daniel Serón Micas<sup>2</sup>, Juan Morote Robles<sup>1</sup>

1: Urología i Trasplantament Renal. 2: Nefrología i Trasplantament Renal, Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona

Nuestro objetivo fue determinar si la evaluación macroscópica preimplantacional de los injertos está asociada con la función renal retardada (FRR) y su correlación con un modelo de predicción validado como el Irish Risk Score (IRS).

Entre junio de 2016 y octubre de 2017 evaluamos prospectivamente 102 riñones consecutivos trasplantados en nuestro centro.

El primer y segundo cirujanos analizaron la rugosidad de la superficie renal (RSR), la adherencia de la grasa perirrenal (AGP), y la presencia de ateroma en los vasos. Las variables resultado fueron: Disfunción primaria (DP, ausencia de perfusión renal en el primer control después del trasplante) y FRR (necesidad de diálisis durante la primera semana tras la cirugía). Se calculó el índice Kappa de las variables macroscópicas para probar la concordancia entre evaluadores.

Se observó DP en 4 casos (3,9%) y FRR en 19 de 98 riñones funcionamientos (19,4%).

En el análisis univariado, la FRR mostró asociación con IRS, ateroma en el ostium, RSR y AGP. En el análisis multivariado, el IRS ( $p=0,0007$ ), RSR ( $p=0,0119$ ) y AGP ( $p=0,0196$ ) se asociaron con FRR de manera independiente. La concordancia entre primer y segundo cirujano fue muy buena.

Evaluamos mediante análisis ROC el estadístico-c de ambas puntuaciones:  $AUC_{Irish} = 0.80$  (95% IC:0.69-0.91) y

$AUC_{Irish+Macroscopy\_Score} = 0.85$  (95% CI:0.76-0.93), lo que supone una mejor predicción del nuevo modelo cercana a ser estadísticamente significativa ( $p=0.0708$ ).

**Conclusión:** El IRS es un modelo validado para predecir la FRR y nuestros datos lo confirman. RSR y AGP son variables reproducibles y están asociadas de forma independiente con FRR, incluso cuando el modelo se ajusta por la puntuación del IRS.

## Los donantes en asistolia controlada con criterios expandidos tienen mayor riesgo de fracaso del injerto a corto plazo

Nestor Toapanta<sup>1</sup>, Fritz Diekman<sup>2</sup>, Lluís Guirado<sup>3</sup>, Francesc Moreso<sup>1</sup>, Oriol Bestard<sup>4</sup>

1: Nefrología, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona. 2: Nefrología, Hospital Clínic, Barcelona. 3: Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona. 4: Nefrología, Hospital Universitario Bellvitge, Barcelona

**Introducción** La donación en asistolia controlada (DAC) ha permitido ampliar el pool de donantes cadáver, inicialmente este tipo de donación se limitó por edad (<65 años), actualmente se ha ampliado a todos los rangos de edad. El objetivo del trabajo es evaluar los resultados del trasplante con donante cadáver en muerte encefálica y en asistolia controlada en 4 centros de Cataluña. Pacientes y métodos. Se analizan todos los trasplantes de donante cadáver realizados en los centros participantes desde el momento en que se inició el programa de donación en asistolia controlada hasta marzo 2017. Los donantes se han clasificado como: muerte encefálica con criterios estándar (DBD-SCD) y criterios expandidos (DBD-ECD), asistolia controlada con criterios estándar (DCD-SCD) y criterios expandidos (DCD-ECD). Resultados. Se han realizado 992 trasplantes durante el periodo de estudio y la DAC representa el 25% de la actividad de trasplante. La mediana de tiempo de seguimiento es 34 meses. Las características clínicas de donantes-receptores y las variables relacionadas con el trasplante se muestran en la tabla adjunta. La supervivencia del injerto al 1º y 3º año del trasplante es: DBD-SCD: 93 y 91%, DBD-ECD: 88 y 82%, DCD-SCD: 90 y 86%, DCD-ECD: 74 y 67%. La pérdida del injerto se halla en relación con no función primaria/trombosis (2.6%, 3.7%, 3.1% y 7.8%, respectivamente) así como con el fallecimiento del receptor (1.5%, 7.5%, 4.2% y 15%, respectivamente). La función renal al año del trasplante (eGFR-MDRD-4 en mL/min/1.73m<sup>2</sup>) es: DBD-SCD: 59±21; DBD-ECD: 43±16, DCD-SCD: 55±22, DCD-ECD: 40±13. Conclusiones. Los donantes en asistolia controlada con criterios expandidos representan el 15% de la actividad de trasplante pero su utilización se acompaña de un excesivo fracaso precoz en relación con el fallo primario del injerto y la muerte del receptor. La función renal al año y la supervivencia del injerto a partir del año es aceptable.

[Figura 1](#)

## Fragilidad, dependencia y depresión en los pacientes en lista de espera de trasplante renal

María José Pérez-Sáez, Anna Faura, Anna Bach, María Vera, Carlos Arias-Cabrales, Dolores Redondo, Marisa Mir, Ernest Junyent, Marta Crespo, Julio Pascual  
Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona

**Introducción** El paciente candidato a trasplante renal (TR) (mayor y con comorbilidades), precisa evaluación clínica para evitar mortalidad precoz y complicaciones. La fragilidad se define como falta de reserva biológica para hacer frente a evento estresante y se ha relacionado con resultados del TR a corto/largo plazo. Nuestro objetivo fue evaluar la fragilidad de nuestros pacientes en lista de espera y relacionarla con dependencia y depresión.

**Métodos** Estudio observacional prospectivo de pacientes incluidos en lista de espera en nuestro centro desde junio-16 hasta marzo-18. Se realizó estudio de fragilidad según Fried (0-5: pérdida de peso involuntaria, baja energía/agotamiento, lentitud en la marcha, debilidad muscular y baja actividad física) en la inclusión. Además, se recogieron datos sociodemográficos, antropométricos (+bioimpedancia) y analíticos, y diversas escalas de evaluación de situación nutricional-funcional del paciente.

**Resultados** Se incluyeron 250 pacientes. Ochenta (32%) eran frágiles (leves 24%—graves 8%). El grupo frágiles no mostraba edad mayor que los no-frágiles, y en él predominaban mujeres con más comorbilidad (Figura 1). El análisis multivariado confirmó que el grado de dependencia para actividades de vida diaria (Barthel<100) o actividades instrumentales (Lawton-Brody<5) y la depresión (Yesavage+) eran superiores en los frágiles, mientras que la edad no se asoció de modo relevante (Figura).

**Conclusión** Un tercio de los pacientes en lista de espera de TR muestran grados distintos de fragilidad, con claro predominio en mujeres. La fragilidad se asocia con mayor dependencia y depresión, y no con la edad. Resulta imprescindible detectar precozmente a los pacientes frágiles y desarrollar programas de intervención.

[Figura 1](#)



## ¿Es seguro efectuar un cateterismo coronario en pacientes asintomáticos en estudio para ingreso en lista de espera de trasplante renal?

Raul Sanchez<sup>1</sup>, Aroa Rovira<sup>1</sup>, Esmeralda Castillo<sup>2</sup>, Gracida Montserrat<sup>3</sup>, Oriol Bestard<sup>1</sup>, Josep Gomez Lara<sup>3</sup>, Joan Antoni Gómez Hospital<sup>3</sup>, Josep Maria Cruzado<sup>1</sup>, Edoardo Melilli<sup>1</sup>

**1:** Servicio de Nefrología, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. **2:** Servicio de Nefrología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**3:** Servicio de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Hospital de Bellvitge.

**Introducción** La enfermedad coronaria oculta en paciente en diálisis y candidatos a trasplante renal es muy frecuente y se asocia a un aumento de morbilidad y mortalidad. Aunque la mayoría de centros de trasplante renal efectúan un screening para su detección, no hay evidencia de su utilidad. Objetivo de nuestro trabajo ha sido evaluar la seguridad del cateterismo coronario (CATE) en pacientes en estudio para ingreso en lista de espera (LE).

**Métodos** Estudio retrospectivo, unicentrico en pacientes asintomáticos sometidos a CATE en el Hospital de Bellvitge en el periodo 2012-2017. Se ha evaluado la incidencia de complicaciones relacionadas, los resultados del CATE, el % de PTCA, la incidencia de eventos cardiovasculares mayores durante el follow up.

**Resultados** La Tabla 1 y la Figura 1 muestran las características basales y la indicación para CATE (n. 157). Se objetivó lesión significativa en un 29 % de casos (Figura 2). Un 3.1 % de pacientes presentó complicaciones relacionadas con el CATE, todas leves. El 87 % de pacientes sometidos a CATE ingresó en LE, de estos la mitad se ha trasplantado (Flow chart 1). 32 pacientes presentaron eventos cardiovasculares mayores (Fig 2). Ningún paciente que tuvo infarto agudo en el follow up (4.4 %) tuvo re-estenosis de un stent previamente implantado. En el análisis de regresión logística de cox solo la presencia de zonas de hipo/aquinesias en el ecocardiograma y la diabetes se relacionaron con riesgo de eventos cardiovasculares en esta cohorte de pacientes, siendo la presencia de lesiones coronarias no significativa. Follow-up 30±15 (Fig 4)

**Conclusiones** El programa de detección de isquemia silente coronaria ha evidenciado lesiones significativas en un 29 % de caso. No se evidencian complicaciones relevantes tras el CATE ni a corto ni a medio plazo.

[Figura 1](#)

[Figura 2](#)

[Figura 3](#)

[Figura 4](#)

[Flow Chart 1](#)

[Tabla 1](#)

## Impacto del uso de la máquina de perfusión pulsátil renal en donantes renales con criterios expandidos y tiempo de isquemia fría prolongado

Rosana Gelpi<sup>1</sup>, Camino Rodríguez-Villar<sup>2</sup>, David Paredes<sup>2</sup>, Rebeca Roque<sup>2</sup>, Angel Ruiz<sup>2</sup>, Fritz Diekmann<sup>3</sup>, Ramon Adalia<sup>2</sup>

**1:** Unidad de Trasplante Renal. **2:** Sección de Donación y Coordinación de Trasplante; Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic de Barcelona. **3:** Unidad de Trasplante Renal y Sección de Donación y Coordinación de Trasplantes

El incremento en el tiempo de isquemia fría (TIF) juega un papel en el deterioro del injerto, en especial en aquellos donantes con criterio expandido (CE). En ocasiones, problemas logísticos obligan a prolongar el TIF. Una de las estrategias para optimizar la viabilidad de los riñones procedentes de donantes en Muerte Encefálica (ME) con CE ha sido el uso de la máquina de perfusión pulsátil (MPP).

**Objetivo** Evaluar la viabilidad de los riñones en MPP procedentes de donantes con CE cuyo implante se realiza primero el PF y después el preservado en MPP.

**Materiales y métodos** Estudio descriptivo y pareado de la viabilidad de los riñones trasplantados, procedentes del mismo donante, con CE en el período 2004-2017.

Criterios de inclusión: Edad: ≥60 años o <60 años con factores de riesgo cardiovascular y Biopsias Renales con score ≤4 y MPP con resistencias renales finales (IRR) ≤0,4ml/mmHg/mL/min.

**Resultados** 119 donantes con criterios (238 riñones, 50% con PF y 50% en MPP. No hallamos diferencias significativas entre el número de trasplantes realizados, DGF, días de hospitalización, número de diálisis, creatinina al alta y a los 12 meses entre PF y MPP. Se confirmó que el TIF (h) de los riñones en MPP (17,54±4,68, de 7 a 40h) fue significativamente superior que en PF (14,05±4,13, de 8 a 26h; p:0,000).

**Conclusiones** La preservación en MPP permite trasplantar órganos procedentes de donantes con criterio expandido y sometidos a isquemias prolongadas con buenos resultados del injerto. Estos resultados permiten realizar los implantes una vez finalizada la cirugía programada.

## La detección de anticuerpos anti-HLA donante-específicos post-trasplante renal con tests de antígeno aislado es más eficaz si se prescinde del cribado inicial

Carla Burballa<sup>1</sup>, Sara Outon<sup>1</sup>, Dolores Redondo<sup>1</sup>, María José Pérez<sup>1</sup>, Carme Garcia<sup>2</sup>, Gonzalo Velis<sup>1</sup>, Carlos Arias<sup>1</sup>, Marisa Mir<sup>1</sup>, Anna Faura<sup>1</sup>, Julio Pascual<sup>1</sup>, Marta Crespo<sup>1</sup>

1: Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona. 2: Laboratori Referencia de Catalunya.

**Introducción** La detección de anticuerpos anti-HLA donante-específicos (ADS) es criterio diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos (AMR) en receptores de trasplante renal (TR). Se emplean dos estrategias para estudiar los ADS: kits de especificidad de antígeno aislado (SAB) siempre o sólo en casos con screening positivo. Dos casas comerciales ofrecen estos productos. La combinación de estrategias y casas comerciales puede influir en la capacidad de identificarlos.

**Métodos** Comparamos la sensibilidad y especificidad de la detección de ADS peri-biopsia en 118 TR (normales [n=16], AMR [n=53], fibrosis intersticial-atrofia tubular (IFTA) [n=49]), comparando 2 estrategias, cada una con una casa comercial: 1) screening y SAB si el screening era positivo; casa A, y 2) SAB directo; casa B. En los casos con screening negativo - estrategia 1 - y ADS positivos mediante SAB directo de la casa B - estrategia 2 - realizamos SAB con la casa A y comparamos el resultado de SAB con ambas casas.

**Resultados** La estrategia 1 detectó DSA en 0% casos con biopsia normal, 60,4% de AMR y 8,1% de IFTA; la estrategia 2 en 6. 3% casos sin hallazgos patológicos, 77.7% AMR y 14.3% IFTA (p=0. 004). El SAB directo identificó DSA y permitió el diagnóstico completo en 17% de los casos con histología compatible con AMR que el screening no detectó. En los 13 casos discordantes entre ambas estrategias, el estudio SAB de la casa A confirmaba la presencia de DSA detectados por SAB de la casa B en 46% (55. 5% de los casos de AMR) (figura).

**Conclusiones** Descartar presencia de ADS con tests de screening post-trasplante es insuficiente. En los casos con hallazgos histológicos compatibles con AMR, SAB directo debería emplearse para evaluar la presencia de DSA. Los test de antígeno aislado de dos casas comerciales muestran discordancia hasta en la mitad de los casos.

Figura. Detección de anticuerpos anti-HLA post-trasplante mediante dos estrategias

## Aplicabilidad y resultados del trasplante hepático en el colangiocarcinoma perihiliar irresecable

Cristina Dopazo<sup>1</sup>, Laura Llado<sup>2</sup>, Amelia Hessheimer<sup>3</sup>, Constantino Fondevila<sup>3</sup>, Teresa Macarulla<sup>4</sup>, Begoña Navalpotro<sup>5</sup>, Emilio Ramos<sup>2</sup>, Joan Fabregat<sup>2</sup>, B Laquente<sup>6</sup>, Miquel Navasa<sup>7</sup>, Itxarone Bilbao<sup>1</sup>, Ramon Charco<sup>1</sup>

**1:** Departamento de Cirugía HBP y Trasplantes, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona. **2:** Unidad de Cirugía HBP y Trasplantes, Hospital Universitario de Bellvitge, Universidad de Barcelona, Hospitalet de Llobregat. **3:** Unidad de Cirugía HBP y Trasplantes, Hospital Clinic de Barcelona, Universidad de Barcelona. **4:** Servicio de Oncología, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Universidad Autónoma de Barcelona. **5:** Servicio de Radioterapia Oncológica, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Universidad Autónoma de Barcelona. **6:** Servicio de Oncología, Hospital Universitario de Bellvitge, Universidad de Barcelona, Hospitalet de Llobregat. **7:** Unidad de Hepatología, Hospital Clinic de Barcelona, Universidad de Barcelona.

**Introducción** En 2007 se consensuó un protocolo asistencial entre los tres centros de trasplante hepático (TH) de Cataluña que contemplaba el TH asociado a quimio-radioterapia neoadyuvante como tratamiento alternativo del colangiocarcinoma perihiliar (CCAp)  $\leq 3$  cm irresecable.

**Objetivo** Calcular la aplicabilidad del TH en los pacientes con CCAp incluidos en el protocolo y analizar los resultados por intención de tratamiento.

**Material y métodos** Estudio observacional retrospectivo multicéntrico que incluye pacientes de edad  $\leq 68$  años diagnosticados de CCAp  $\leq 3$  cm, irresecable, sin afectación ganglionar o metástasis a distancia. Los pacientes recibieron tratamiento neoadyuvante basado en radioterapia externa en dosis total de 45Gy, asociado a bolus de 5-Fluoracilo durante los tres primeros días de irradiación y posterior capecitabina oral.

**Resultados** Entre 2007 y 2018, 13 pacientes fueron incluidos en dicho protocolo. Dos presentaron progresión tumoral estando en lista de espera y un tercero fue éxito por sepsis secundaria a colangitis de repetición. En otros dos casos se objetivó progresión tumoral en el momento del TH por lo que se desestimó el procedimiento. Finalmente, 8 de los 13 pacientes (61%) fueron trasplantados tras un tiempo en lista de espera de 133 días (r: 5-202). La supervivencia actuarial por intención de tratamiento a 1, 3 y 6 años fue del 61%, 49% y 33% respectivamente. La supervivencia post-trasplante a 1, 3 y 6 años fue del 75%, 75% y 50% con dos casos de recidiva a los 2 meses y 6 años.

**Conclusión** El TH combinado con quimio-radioterapia neoadyuvante debería ser considerado como un tratamiento potencialmente curativo en pacientes CCAp  $\leq 3$  cm, irresecable y sin enfermedad metastásica; teniendo en cuenta que su aplicabilidad supera el 50% de los pacientes.

## Persistencia de inflamación en el injerto en receptores de trasplante hepático (TH) tras la erradicación de la hepatitis C (VHC) con antivirales de acción directa (AAD): ¿un fenómeno aloinmune?

Laura Patricia Llovet<sup>1</sup>, Elena Perpiñán<sup>1</sup>, Jaume Martorell<sup>2</sup>, George Koutsoudakis<sup>1</sup>, Gonzalo Crespo<sup>1</sup>, Richard Taubert<sup>3</sup>, Alba Díaz<sup>4</sup>, Xavier Forn<sup>1</sup>, Miquel Navasa<sup>1</sup>, María Carlota Londoño<sup>1</sup>

**1:** Servicio Hepatología, Hospital Clínic Barcelona, IDIBAPS, CIBEREHD, Barcelona. **2:** Servicio de Inmunología, Hospital Clínic Barcelona. **3:** Servicio de Gastroenterología, Hannover Medical School, Hannover, Alemania. **4:** Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic Barcelona.

**Introducción** El tratamiento con AAD se asocia con una restauración del sistema inmune. Se desconoce si esta podría inducir rechazo en trasplantados hepáticos VHC+ tratados con AAD. Los objetivos fueron: caracterizar la inflamación residual en biopsias hepáticas tras la erradicación del VHC y determinar si el tratamiento se asocia a una restauración del fenotipo de las NK en receptores de TH.

**Métodos** Se incluyeron 38 receptores de TH con respuesta viral sostenida tras recibir AAD (mediana de 3,3 años tras el TH) con biopsia antes y después del tratamiento. Se analizaron con tinciones habituales, C4d, e inmunofluorescencia para cuantificación de CD4+, CD8+ y CD4FoxP3+. Se determinaron los anticuerpos donante específicos (DSA) mediante Luminex single antigen y las NK con citometría de flujo (7 VHC+ y 2 VHC-).

**Resultados** Las biopsias post-tratamiento presentaban una disminución del infiltrado portal (6,6 mm<sup>2</sup> vs 2,8 mm<sup>2</sup>; p=0,00), CD4FoxP3+/mm<sup>2</sup> (114 vs 60; p=0,03), e inflamación lobulillar (CD4+, CD8+ y FoxP3+/mm<sup>2</sup>; p<0,05). En 18 (47%) pacientes, la biopsia post-tratamiento presentaba un infiltrado inflamatorio portal significativo (>2 focos por 10X). Estos presentaban con mayor frecuencia hepatitis de interfase (25% vs 56%; p=0,05), CD4+/mm<sup>2</sup> (1711 vs 1226; p=0,04) y tendencia a positividad C4d (39% vs 15%; p=0,09). Tres pacientes desarrollaron DSA clase II de novo y presentaban inflamación portal y/o hepatitis de interfase. Antes de iniciar el tratamiento, los receptores VHC+ presentaban mayor número de CD56bright que los controles y menor expresión de HLA-DR. No se identificaron cambios en el fenotipo de las NK durante o después del tratamiento.

**Conclusiones** La persistencia de inflamación portal después del tratamiento con AAD no es infrecuente. La aparición de DSA de novo y un mayor número de células T efectoras en pacientes con mayor inflamación sugieren que el tratamiento con AAD podría inducir un fenómeno aloinmune en los receptores de TH.

## Elevada prevalencia de anticuerpos anti-hla de novo donante específicos (dnDSA) en receptores de trasplante hepático con rechazo

Jordi Colmenero<sup>1</sup>, Nayelli Flores<sup>1</sup>, Alba Diaz<sup>2</sup>, Raquel Garcia<sup>1</sup>, Pablo Ruiz<sup>1</sup>, Lydia Sastre<sup>1</sup>, Gonzalo Crespo<sup>1</sup>, Jaume Martorell<sup>3</sup>, Miquel Navasa<sup>1</sup>

1: Unitat de Trasplantament Hepàtic, CIBERehd. 2: Anatomia Patològica, 3: Servei Immunologia. Hospital Clínic, IDIBAPS, Universitat de Barcelona

**Antecedentes** La prevalencia de anticuerpos anti-HLA de novo contra el donante (dnDSA) en receptores de trasplante hepático (TH) con rechazo celular es desconocida.

**Métodos** Estudio de casos-controles. Se realizó Screening Luminex y Single Antigen en receptores de TH con: a) rechazo confirmado (ALO); b) lesión hepática activa no-rechazo (no-ALO); perfil hepático y elastografía normal, sin rechazo >6 meses (CONT).

**Resultados** Se determinó la presencia de dnDSA en 83 receptores (ALO, n=20; no-ALO, n=16; CONT, n=37) tras el TH (32% <1 año, 25% >5 años). La edad mediana fue 57 (47) años, el 29% eran mujeres, la hepatopatía preTH fue alcohólica (33%), viral (29%), colestásica/autoinmune (21%) u otras, y el 95% tomaban anticalcineurínicos. No hubo diferencias en edad, género o tiempo postTH entre grupos. El grupo ALO tuvo rechazo previo con mayor frecuencia que los grupos no-ALO y CONT (61% vs 45% vs 20%, p=0,11), mayor elevación de ALT [168 (426) vs 138 (471) vs 23 (20) IU/ml, p=0,025] y mayor rigidez hepática [8,2 (12) vs 4,9 (8) vs 5,5 (8) kPa; p=0,010, respectivamente). La prevalencia de dnDSA clase II fue del 55% en el grupo ALO vs 20% en no-ALO vs 8% en CONT (p=0,015) con una MFI mediana en ALO vs no-ALO vs CONT de 9445 (23026) vs 6026 (19978) vs 1500 (16840), respectivamente; p=0,067. Todos estos dnDSA fueron anti-DQ. Los pacientes con rechazo (ALO) y dnDSA positivos tendieron a presentar una mayor infiltración perivenular por células plasmáticas que aquellos con DSA negativos (25 vs 75% respectivamente, p=0,092). Tres pacientes ALO con DSA positivos (MFI mediana 23500) presentaron lesiones de hiperplasia nodular regenerativa con depósito focal de C4d. La prevalencia de dnDSA clase I en ALO vs no-ALO vs CONT fue de 0% vs 5% vs 6,3% respectivamente.

**Conclusión** La presencia de dnDSA de clase II es frecuente en receptores de TH con rechazo celular. Es necesario incrementar la cohorte para definir las implicaciones clínicas e histológicas.

## Fecal microbiome as a potential biomarker for liver transplantation evolution

Cristina Dopazo<sup>1</sup>, Chaysavanh Manichanh<sup>2</sup>, Mireia Caralt<sup>1</sup>, Elizabeth Pando<sup>1</sup>, Villamil Joseane<sup>2</sup>, Yañez Francisca<sup>2</sup>, Calvo Miguel<sup>2</sup>, Gomez-Gavara Concepcion<sup>1</sup>, Molino Jose Andrés<sup>1</sup>, Charco Ramón<sup>1</sup>, Bilbao Itxarone<sup>1</sup>

1: Departamento de Cirugía HBP y Trasplantes, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona. 2: Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Vall d'Hebrón Institut de Recerca, Barcelona.

**Introduction** The gut microbial community has been shown to be affected by changes in the pathophysiology of patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation (LT).

**AIM.** The aim of this study was to characterize the microbiome composition in feces of patients with end stage chronic liver disease and up to 3 months post-LT.

**Methods** A prospective, single center, clinical study was performed including adult LT patients. After being signed the consent form, fecal samples were obtained prior to LT, at day 7th,14th,28th and 90th post-LT. For each patient, a healthy control (HC), from the same family setting and with similar age ( $\pm 10$  years) was selected. Their fecal micobriome was characterized using 16S rRNA gene sequencing and Illumina Miseq technology.

**Results** Ten patients and 10 HC were included between 2014 and 2017. The recipient median age was 62y (r:29-68), main indication for LT was HCC (4/10). In our series, one patient had a moderate acute rejection treated with boluses of steroids and one death was observed due to primary-non-function. The pre-LT microbiome of patients was significantly different than that of HC, suggesting a history of microbiome alteration prior to LT. Alpha-diversity decreased and recovered 3 months post-LT. At the taxonomic level, Akkermansia was found in significantly lower but Escherichia in higher relative abundance in patients compared to HC. Prevotella was negatively correlated to severity Child-Pugh score. Using a random forest method for disease evolution prediction, we identified groups of bacteria involved in rejection of the LT.

**Conclusions** Our pilot study demonstrated that the fecal microbiome was altered pre and post-LT and groups of bacteria could be associated with rejection of the transplanted liver.

### 33 years experience in paediatric liver transplantation. Hospital Vall d'Hebrón

Ernest Hidalgo<sup>1</sup>, Jesús Quintero<sup>2</sup>, Juan Andrés Molino<sup>2</sup>, Javier Juamperez<sup>2</sup>, Itxarone Bilbao<sup>1</sup>, Cristina Dopazo<sup>1</sup>, Mireia Caralt<sup>1</sup>, Imma Gomez<sup>1</sup>, Ramon Charco<sup>1</sup>

1: Servei de Trasplantament Hepàtic i Cirurgia HPB, 2: Unitat de Trasplantament Hepàtic Pediàtric, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona

**Aim** to report our results over 3 decades in paediatric liver transplantation (LT) at the Hospital Vall d'Hebrón.

**Material and methods** we interrogated a prospectively maintained database (Organització Catalana de Trasplantaments, OCATT). The paediatric LT program commenced in 1985.

**Results** From 1985 until October 2018, 342 LT were performed in 295 patients. 16% of all registrations were urgent and the remaining 84% were elective. Recipient's median age was 4 years (range 17 days-17 years) being the overall commonest indication biliary atresia (51%) followed by metabolic conditions (20%). In relation to the type of grafts, 77% were cadaveric (whole or reduced), 14 % living donor grafts (started in 2003) and 9% were split grafts. The overall graft and patient survival for the entire series at 1,5 and 20 years was 77%-69%-63% and 85%-77%-74% respectively. A total of 41 redo LT were performed: 35 second and 6 third grafts. Out of all them (41), 85% were urgent and the rest late registrations. We also analysed the results depending on which period the LT were performed (table 1). Not surprisingly, there were a significant difference in graft and patient survival after 2001 ( $p < .0001$ ).

**Conclusions** We have gathered significant amount of experience and achieved comparable results to other centres of excellence. This is due to many factors but an increasing role of our multidisciplinary approach has been paramount. Main Indications below 2 years remain pretty much constant although we are witnessing an increased interest on referring metabolic conditions to our program for LT assessment.

Patient Survival vs. historical period (n=295 patients)

### Cierre secuencial diferido de la pared abdominal, bajo control ecográfico ineditado, en el trasplante hepático pediátrico

José Andrés Molino<sup>1</sup>, Jesús Quintero<sup>1</sup>, Javier Juamperez<sup>1</sup>, Anna Coma<sup>2</sup>, Itxarone Bilbao<sup>3</sup>, Ernest Hidalgo<sup>3</sup>, Ecaterina Junio<sup>1</sup>, Juan Ortega<sup>1</sup>, Luis Riera<sup>2</sup>, Lucia Rianza<sup>2</sup>, Cristina Dopazo<sup>3</sup>, Mireia Caralt<sup>3</sup>, Eli Pando<sup>3</sup>, Inma Gómez<sup>3</sup>, Ramón Charco<sup>3</sup>

1: Unidad de Trasplante Hepático Pediátrico, 2: Unidad de Radiología Pediátrica, 3: Servicio de Trasplante Hepático y Cirugía HBP. Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona.

**Introducción** El cierre primario (CP) de la pared abdominal tras el trasplante hepático pediátrico (THP) no siempre es posible, no sólo debido a la discrepancia de tamaño entre el injerto y el receptor, sino también a la acomodación del injerto y la repercusión vascular que le pueda ocasionar. El objetivo de este trabajo es reportar nuestra experiencia con el cierre secuencial diferido (CSD) bajo control ecográfico inmediato en el THP.

**Material y método** Estudio retrospectivo desde 2013 a 2017 de los pacientes con THP en los que se realizó un CSD, analizando datos referentes a la enfermedad de base, tipo de trasplante, secuencia del cierre y evolución.

**Resultados** Se realizaron 20 CSD en 63 THP (31,7%), con un peso medio de 10,2 kg (rango 3,1-26 kg), 4 pacientes (20%) pesaban menos de 5 kg. La enfermedad de base más frecuente fue la metabolopatía (40%) seguida de la atresia de vías biliares (30%). Se realizaron 6 trasplantes con injerto completo (30%), 7 DV (35%), 2 splits (10 %) y 5 reducidos (25%). El tiempo medio hasta el cierre definitivo fue de 6 días y la media de aproximaciones 3,8 (rango 2-9). En 2 pacientes se detectó una disminución del flujo portal durante el cierre definitivo por lo que se realizó el cierre musculoaoneurótico con dermis porcina acelular. En todos los pacientes se consiguió el cierre completo salvo en un paciente que falleció a causa de un fallo multiorgánico sin iniciar la aproximación.

**Conclusión** El cierre secuencial diferido bajo control ecográfico es una técnica sencilla y segura para garantizar la correcta evolución inicial del trasplante hepático pediátrico, en los casos en los que bien por tamaño o por posición se pueda ver afectada la perfusión tanto arterial como portal del injerto.

## Impacto de la edad del receptor en los resultados a largo plazo después del trasplante hepático: análisis mediante 'propensity score matching'

Concepción Gómez Gavara, Ingrid Tapiolas Gracia, Nuria Ridaura Capellino, Cristina Dopazo Taboada, Mireia Caralt Barba, Elizabeth Pando Rau, Ernest Hidalgo LLompart, Lluís Castells Fust, Ramon Charco Torra, Itxarone Bilbao Aguirre  
Cirugía HBP i Trasplantament, Vall d'Hebrón, Barcelona.

El límite de edad para los candidatos a trasplante hepático (TH) se ha establecido de manera arbitraria, basada en que las comorbilidades aumentan significativamente con el envejecimiento de la población. Existe un incremento de demanda para considerar receptores más añosos candidatos a trasplante ya que la población Europea vive cada vez más y con mejor salud.

**Objetivos** Examinar como impacta la edad avanzada en los resultados a largo plazo del TH, en dos poblaciones bien balanceadas.

**Métodos** De la base de datos desde 1990-2016 se compararon receptores jóvenes (50-65 años) frente adultos mayores (> 65 años) mediante análisis propensity score matching (PSM).

**Resultados** Antes del PSM, la supervivencia del injerto al año, cinco y diez años fue 81%, 65% y 54% para los jóvenes y 73%, 57% y 40% para los mayores ( $p < 0.001$ ). La supervivencia del paciente al año, cinco y diez años fue 85%, 69% y 58% en jóvenes y de 75%, 59% y 41% en mayores ( $p < 0.001$ ). De 1126 trasplantes hepáticos mediante un caliper de 0.01 se realizó PSM. Se seleccionaron variables donante: edad, sexo, causa de muerte y días en intensivos. Del receptor: sexo, IMC, indicación para el trasplante, transfusión intraoperatoria, número de factores de riesgo cardiovascular y era pre/postMELD. Después del PSM, se seleccionaron 206 trasplantes. La supervivencia del paciente al año, cinco y diez años fue de 77%, 63% y 52% vs 80%, 64% y 45% ( $p = 0.50$ ) para el grupo de jóvenes frente al de mayores, respectivamente. La supervivencia del injerto al año, cinco y diez años fue de 76%, 62% y 52% vs 79%, 62% y 44% para jóvenes frente mayores ( $p = 0.42$ ).

**Conclusión** La edad avanzada impacta en la supervivencia tras el TH, aunque la edad avanzada únicamente no puede excluir un paciente de la lista de espera.

## Resultados del retrasplante hepático. ¿Sigue siendo justificable el retrasplante?

Laura Lladó, Carme Baliellas, Emilio Ramos, Alba Cachero, Juli Busquets, Kristel Mils, Lluís Secanella, Núria Pelaez, Emma Gonzalez-Vilatarsana, Jose Castellote, Joan Fabregat  
Unidad de Trasplante Hepático, c. Feixa Llarga s/n, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

El retrasplante hepático (ReTH) constituye la única opción terapéutica para el fracaso irreversible de un injerto hepático. Es controvertida su indicación dados los peores resultados globales respecto un TH primario. Nuestro objetivo fue determinar la tasa de ReTH las indicaciones, morbilidad, mortalidad postoperatoria y supervivencia actuarial del paciente retrasplantado en nuestra serie.

**Pacientes y métodos** Estudio retrospectivo de serie prospectiva de 1.645 pacientes trasplantados entre los años 1984 y 2018. Resultados: Hemos realizado 150 ReTH en 140 pacientes. La tasa de ReTH fue del 9% y las causas más frecuentes fueron: colangitis isquémica (27%), fallo primario del injerto (15%), trombosis de la arteria hepática (12%) y recidiva de la cirrosis por VHC (13%). 45 ReTH fueron precoces (30%), siendo tardíos el otro 70%. La duración media de la cirugía fue de 375 min, requiriendo transfusión el 88% de los casos. 20% de los casos requirieron anastomosis arteriales no standard, y 30% hepaticoyeyunostomía. 70% de los pacientes presentaron algún tipo de infección en el postoperatorio, se reintervinieron 26 pacientes (18%) y la mortalidad postoperatoria fue del 13%. La supervivencia actuarial a 1 y 5 años fue 71% y 58% respectivamente, habiendo mejorado de forma significativa en la última década (80% y 64%).

**Conclusiones** El retrasplante es complejo y está asociado a una elevada morbilidad y mortalidad. Sin embargo, los resultados a largo plazo han mejorado en los últimos años, por lo que parece justificable su indicación.

## OS3-1

### Donor-recipient HLA mismatched peptides calculated by pirche algorithm associates with de novo donor-specific cellular and humoral alloreactivity and predicts inferior graft outcome

Oriol Bestard<sup>1</sup>, Maria Meneghini<sup>1</sup>, Elena Crespo<sup>2</sup>, Matthias Niemann<sup>3</sup>, Alba Torija<sup>2</sup>, Edoardo Melilli<sup>1</sup>, Marta Jarque<sup>2</sup>, Nuria Montero<sup>1</sup>, Josep Maria Cruzado<sup>1</sup>, Josep Maria Grinyo<sup>1</sup>

**1:** Nefrología, Unitat de Trasplantament Renal, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. **2:** Laboratori de Nefrología Experimental, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. **3:** PIRCHE AG, Berlin, Alemanya

**Objectives** PIRCHE-II algorithm predicts the number of mismatched donor-derived HLA peptides presented on recipient HLA class-II molecules to recipient T-cells (indirect pathway of allorecognition) and has been associated to de novo donor-specific antibodies (dnDSA) formation and graft outcome. Since indirect pathway of allorecognition plays a role on T-cell activation after Kidney Transplantation (KTx) we hypothesized that a high PIRCHE-II score would predict de novo activation of donor-specific (d-Sp) T-cell activation after KTx.

**Methods** In 266 consecutive KTx patients without preformed DSA, donor/recipient mismatch using PIRCHE-II algorithm was evaluated. De novo d-Sp T-cell alloimmunity by both direct and indirect pathways of allorecognition using IFN- $\gamma$  ELISPOT assay, dnDSA and graft outcomes were assessed after at least 24 months of follow-up (69 $\pm$ 30).

**Results** 16% of patients developed acute rejection (AR) during follow-up. PIRCHE-II score did not associate with AR but PIRCHE-II, DR and DQ scores were significantly higher in patients developing antibody-mediated rejection (117 $\pm$ 31 vs 74 $\pm$ 35, p=0.008; 20 $\pm$ 13 vs 11 $\pm$ 9, p=0.04 and 30 $\pm$ 10 vs 18 $\pm$ 14, p=0.07). Pre-transplant d-Sp T-cell alloreactivity was observed in 49% of patients, whereas 20% showed de novo d-Sp T-cell alloreactivity after KTx. Notably, patients with de novo d-Sp T-cell alloreactivity displayed higher PIRCHE-II and DR score as compared to quiescent T-cell alloreactive patients (91 $\pm$ 29 vs 67 $\pm$ 28, p=0.03 and 16 $\pm$ 7 vs 9 $\pm$ 8, p=0.01). Furthermore, patients with de novo d-Sp T-cell alloreactivity as well as those with high PIRCHE-II score were at higher risk of developing dnDSA over time (HR=4.5, 95% CI 1.2-16.9, p=0.02; HR=1.012, 95% CI 1.003-1.02, p=0.009 for T-cell alloreactivity and PIRCHE-II, respectively) (Figure 1a and 1b). Finally, a higher PIRCHE-II score independently predicted death-censored graft survival in a multivariate analysis (HR=5.3, 95% IC=1.3-21, p=0.017).

**Conclusions** A poor donor/recipient HLA matching assessed by PIRCHE-II algorithm discriminates patients at higher risk of post-transplant d-Sp T-cell alloimmunity as well as those subsequently developing dnDSA and a poorer graft outcome.

## OS3-2

### Resistance of T follicular helper cells to the depleting effect of mouse anti-thymocyte globulin

María José Pérez-Sáez<sup>1</sup>, Naoka Murakami<sup>2</sup>, Thiago de Jesus Borges<sup>2</sup>, Dolores Redondo<sup>1</sup>, Marta Crespo<sup>1</sup>, Julio Pascual<sup>1</sup>, Leo Riella<sup>1</sup>

**1:** Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, **2:** Renal Division, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, EEUU

**Background** T-follicular helper (Tfh) cells are a subset of CD4+ T cells that specializes in providing help for germinal center (GC) reactions where B-cells are activated, differentiate and produce high-affinity antibodies. In the setting of kidney transplantation, higher percentages of Tfh have been associated with donor-specific-antibodies and chronic antibody mediated rejection. Anti-thymocyte globulin (ATG) is a widely used potent depleting induction therapy, however, little is known about its effect on Tfh population. We aimed to analyze the effect of mouse ATG (mATG) on both secondary lymphoid-resident and circulating-Tfh.

**Methods/Results** We generated mATG by immunizing rabbits with splenocytes retrieved from three different mouse strains. To examine if mATG could deplete "formed" Tfh, mice were immunized with NP-Ova+CFA on day+0 (GC formation, Fig1A), and received mATG on day+7. Draining lymph nodes and blood were harvested and Tfh population (CD4+CXCR5+PD-1+) was examined on day+9. While mATG was effective in depleting circulating and resident non-Tfh cells >90% (Fig1B-1C), cTfh (Fig1B) and rTfh in LN (Fig1C) were relatively spared. Furthermore, when mATG was given on day+0 and +4 after immunization, Tfh were still able to differentiate and help the GC reaction (Fig1D).

**Conclusions** mATG is effective in depleting T cells both in peripheral blood and secondary lymphoid organs. However, Tfh seem to show a resistance to its effect. The mechanisms of that remain uncertain and require further investigation. Since antibody-mediated rejection is a dominant cause of graft failure, investigating the mechanism of this resistance is crucial for the development of more effective therapies in restraining Tfh cells.

[Figura 1](#)

## Reactivity patterns of HLA-DQ alloantibodies and the eplets that explains them. A tool to deal with anti-HLA-DQ antibodies' complexity

Janire Perurena<sup>1</sup>, Francesc Moreso<sup>2</sup>, Eduard Palou<sup>3</sup>, Jaume Martorell<sup>3</sup>

**1:** Immunology Department, Vall d'Hebrón University Hospital, Barcelona. **2:** Department of Nephrology, Vall d'Hebrón University Hospital, Barcelona. **3:** Immunology Department, Hospital Clinic de Barcelona.

**Introduction** The use of single antigen beads (SAB) has allowed the assessment of response to individual HLA alleles that were previously indistinguishable. Nevertheless, in some cases, it may still be difficult to determine specific anti-HLA alloantibodies, particularly for HLA-DQ antigens, since they are composed of two polymorphic chains. The aim of this study was to find DQA1 and DQB1 eplets that could explain frequent reactivity patterns (RP) observed in SAB assays.

**Material and methods** One hundred and sixty-two patients on kidney transplant waiting list from the Vall d'Hebrón University Hospital were tested for anti-HLA antibodies. For each individual, DQA1 and DQB1 alleles were assigned separately when all the SAB with the corresponding allele resulted positive. RP against DQA1 and DQB1 were established and common eplets to the assigned alleles were determined.

**Results** Forty-nine percent (80/162) of the patients were positive for anti-HLA-II antibodies, of whom 91% (73/80) were positive for anti-HLA-DQ antibodies. Thirty-eight percent (28/73) and 40% (29/73) were grouped in 10 DQB1 and eight DQA1 RP, respectively. Each defined RP could be explained by a DQB1 eplet (85G2, 45EV, 45GE3, 55PP, 52PQ2, 77T, 116V, 52PR, 185I, 140A2) or DQA1 eplet (40GR3, 175E, 129H, 41KA2, 47QL5), or by a combination of two of them.

**Conclusions** Anti-HLA-DQ antibodies could be assigned to frequent RP explained by one or more eplets in 60% (44/73) of the patients. However, despite the use of this approach, allele assignment was still difficult in the remaining 40% (29/73). Therefore, new algorithms are needed to assign specific anti-HLA-DQ antibodies in complex cases.

## Gene signature of long-term survivors with normal allograft function after lung transplantation

Alberto Mendoza-Valderrey<sup>1</sup>, Susana Gómez-Olles<sup>2</sup>, Alex Sánchez-Pla<sup>3</sup>, Ricardo Gonzalo<sup>3</sup>, María Hernández-Fuentes<sup>4</sup>, Roser Escobar<sup>1</sup>, Cristina Berastegui<sup>1</sup>, Berta Sáez<sup>1</sup>, Amparo Solé<sup>5</sup>, Felipe Zurbano<sup>6</sup>, Mercedes de la Torre<sup>7</sup>, Rosalía Laporta<sup>8</sup>, Javier Redel<sup>9</sup>, Antonio Román<sup>2</sup>  
**1:** Lung Transplant Unit, Vall d'Hebrón Research Institute (VHIR), Barcelona. **2:** Lung Transplant Unit, Vall d'Hebrón Research Institute (VHIR), Barcelona. **3:** Ciber Enfermedades Respiratorias (Ciberes). **4:** Statistics and Bioinformatics Unit (UEB), Vall d'Hebrón Research Institute (VHIR), Barcelona. **5:** Experimental Immunobiology, Division of Transplantation Immunology & Mucosal Biology Medical Research Council Centre for Transplantation, King's College London, London, United Kingdom. **6:** Cystic Fibrosis and Lung Transplant Unit, Hospital Universitario La Fe, Valencia. **7:** Pulmonology Unit, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. **8:** Thoracic Surgery Unit, Hospital Universitario A Coruña. **9:** Pulmonology Unit, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. **9:** Lung Transplant Unit, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Background** The development of chronic lung allograft dysfunction (CLAD) is the leading limitation of long-term survival with good allograft function (LTS) after lung transplantation (LT). The aim of this study was to identify a gene-model which allows the discrimination of LTS patients.

**Methods** In a first stage, transcriptional profile was examined from 60 peripheral blood samples (30 LTS and 30 CLAD patients) by microarray technology (ClariomTM D Arrays). To build the most stable and robust gene classifiers, a 500 random sampling 5 fold cross validation strategy was performed using six different supervised learning methods with five different set of genes for each one. Receiver-operator characteristic curves (ROCs) were used to evaluate the ability of the classifiers to discriminate between LTS and CLAD patients. In a second stage, the expression of 18 selected classifier-genes was confirmed by qPCR on 384-well Low Density Microarray (LDA) cards.

**Results** The computational process led to the identification of the 25 most relevant genes for LT recipients classification. Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (Lasso) model with the 25 classifier genes yielded the optimal results with an Area Under the Curve (AUC) of 0.874 (sensitivity 79% and specificity 80%) and a misclassification rate of 0.21. qPCR analysis confirmed the differential expression of 17/18 of the genes selected from the microarrays (ANXA3, FCGR1B, TNFRSF21, NRP1, LILRA4, SLC22A4, HCK, KCNJ15, PNPLA2, CA4, ACSL1, MMP8, FCGR2A, DHRS13, LRRC6, BCL6, PROK2).

**Conclusion** A 25-gene expression signature that could accurately discriminate LTS patients was identified. In a next step, this gene model should be validated in an independent LT cohort before evaluating their predictive ability.

Study financed by ISCIII (PI13/01076), FEDER, FUCAP, Astellas, Novartis and Chiesi.



## OS3-5

### Monitoring of miRNA-181a-5p and miRNA-155-5p plasmatic expression as prognostic biomarkers for acute and subclinical rejection in de novo adult liver transplant recipients

Olga Millán<sup>1</sup>, Pablo Ruiz<sup>2</sup>, Lara Orts<sup>2</sup>, Paula Ferré<sup>1</sup>, Gonzalo Crespo<sup>2</sup>, Miguel Santana<sup>2</sup>, Virginia Fortuna<sup>1</sup>, Luís Quinteiros<sup>1</sup>, Miquel Navasa<sup>2</sup>, Mercè Brunet<sup>1</sup>

**1:** Pharmacology and Toxicology, Biochemistry and Molecular Genetics, Biomedical Diagnostic Center (CDB), IDIBAPS, CIBERehd, Hospital Clinic of Barcelona, University of Barcelona. **2:** Liver Unit, IDIBAPS, CIBERehd, Hospital Clinic of Barcelona, University of Barcelona

**Background and aims** Reducing immunosuppression therapy to prevent adverse effects increases graft rejection risk and maintains alloimmune responses associated with graft injury. This study evaluated the capacity of a plasmatic miRNA panel (miR-155-5p, miR-122-5p, miR-181a-5p and miR148-3p) as an early non-invasive prognostic and diagnostic biomarker for T cell-mediated acute rejection (TCMAR) and subclinical rejection (SCR) in de novo adult liver recipients.

**Methods** 145 liver recipients were recruited. All patients received a calcineurin inhibitor with or without mycophenolate mofetil and methylprednisolone. Plasmatic miRNA expression was assessed by qPCR pre- and during one year after liver transplantation.

**Results** Seventeen patients experienced TCMAR, and eight were diagnosed with SCR during the protocol biopsy at the 3rd month post-transplantation. Pre-transplantation, miRNA-155-5p expression was significantly higher in TCMAR patients and in SCR patients than in non-rejectors, and miRNA-181a-5p expression was also significantly higher in SCR patients than in non-rejectors. Post-transplantation, before transaminase-level modification, significantly increased miRNA-181a-5p, miRNA-155-5p, and miRNA-122-5p expression was observed in TCMAR and SCR patients. Binary logistic regression analyses showed, post-transplantation, that TCMAR risk was better predicted by individual expression of miRNA-181a-5p (LOGIT=  $-6.35+3.87 \cdot \text{miRNA-181a-5p}$ ), and SCR risk was better predicted considering the combination of miRNA-181a-5p and miRNA-155-5p expression (LOGIT=  $-5.18+2.27 \cdot \text{miRNA-181a-5p}+1.74 \cdot \text{miRNA-155-5p}$ ).

**Conclusions** Pre-transplantation plasmatic miRNA-155-5p expression may be useful for stratifying low-immunologic-risk patients, and post-transplantation miRNA-181a-5p and miRNA-155-5p may be candidates for inclusion in early, non-invasive prognostic biomarker panels to prevent TCMAR or SCR. Large prospective randomized multicentre trials are needed to fine tune the cut-off values, algorithms, and validate the clinical usefulness of these biomarkers.

## OS3-6

### Combined pre-transplant anti-donor T-cell sensitization with single nucleotid polymorphisms (SNPs) for CYP3A4 Tacrolimus metabolism identifies kidney transplant patients at high risk of allograft rejection

Elena Crespo<sup>1</sup>, Anna Vidal<sup>1</sup>, Anett Sefrin<sup>2</sup>, Pere Fontova<sup>1</sup>, Maik Stein<sup>2</sup>, Hans Dieter Volk<sup>2</sup>, Josep Maria Grinyó<sup>3</sup>, Petra Reinke<sup>2</sup>, Núria Lloberas<sup>1</sup>, Oriol Bestard<sup>3</sup>

**1:** Experimental Nephrology Laboratory, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat. **2:** Nephrology Department, Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Germany. **3:** Nephrology Department and Kidney Transplant Unit, Bellvitge University Hospital, Barcelona

**Background** Preformed donor-specific T-cell alloimmunity has been associated to high risk of acute rejection (BPAR). Since the individual susceptibility related to specific single nucleotide polymorphisms (SNPs) of enzymes involved in TAC metabolism leads to different drug exposures, we hypothesized that assessing pre-transplant d-sp T-cell alloreactivity according to TAC pharmacogenetic phenotypes would improve the discrimination accuracy of at-risk patients of BPAR.

**Methods** We evaluated the presence of pre-transplant d-sp T-cell alloimmunity using an IFN- ELISPOT assay, and CYP3A4\*22 SNPs in 274 consecutive kidney transplants from 2 different centers receiving a TAC immediate release formulation, mofetil mycophenolate (MMF) and steroids as main immunosuppression, either with basiliximab (n=170;62%) or Thymoglobulin (n=104;38%).

**Results** Fifty-six out of 274 patients (20.4%) displayed BPAR (36 TCMR, 8 ABMR and 1 mixed BPAR). Preformed T-cell alloreactivity was observed in 132 (48.2%) patients whereas 142 (51.8%) were non-alloreactive. 249 (90.9%) patients were high metabolizers for CYP3A4 (HM; \*1/\*1 genotype) and 25 (9.1%) were poor metabolizers (PM; \*22 expressers). While pre-transplant positive d-sp T-cell alloreactivity (E+) was associated with BPAR (OR=2.191, p=0.006), the pharmacogenetic phenotype was not. HM required higher TAC doses to reach the same trough levels as PM (through levels/dose ratios were  $1.58 \pm 1.08$  vs  $1.99 \pm 1.32$ , p=0.07;  $1.76 \pm 1.04$  vs  $2.18 \pm 1.28$ , p=0.06 and  $1.88 \pm 1.26$  vs  $2.46 \pm 1.93$ , p=0.05 in HM vs PM patients, at 1, 3 and 6mo, respectively). When stratifying patients according to both factors, 117 (42.7%) were HM/E+, 132 (48.2%) HM/E-, 15 (5.5%) PM/E+ and 10 (3.6%) PM/E-. HM/E+ patients showed the highest BPAR risk (HR=2.342, p=0.002). Notably, when patients receiving Thymoglobulin were excluded, HM/E+ were at higher risk (HR=2.833, p=0.002). In multivariate analysis the combination of both variables and DGF independently predicted BPAR (HR= 2.442, p=0.001 and OR= 2.072, p=0.007).

**Conclusions** Assessment of pre-transplant d-sp T-cell alloimmunity together with CYP3A4 pharmacogenetic profile may help to better recognize patients at risk of BPAR, despite the use of TAC-based immunosuppressive regimens.

## Dual treatment of CD40 silencing or mesenchymal stem cells infusion with sub-therapeutic doses of cyclosporine effectively prevents acute rejection in an allogenic model of renal transplantation

Jordi Guiteras<sup>1</sup>, Laura De Ramon<sup>1</sup>, Nuria Bolaños<sup>1</sup>, Marcel·la Franquesa<sup>2</sup>, Montse Gomà<sup>3</sup>, Josep Maria Cruzado<sup>4</sup>, Oriol Bestard<sup>4</sup>, Josep Maria Grinyó<sup>4</sup>, Juan Torras<sup>4</sup>

**1:** Nefrologia Experimental, Ciències clíniques, Universitat de Barcelona, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

**2:** Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol (IGTP), IVECAT, Campus Can Ruti, Badalona. **3:** Departament d'Anatomia Patològica, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona. **4:** Nefrologia Experimental, Ciències clíniques, Universitat de Barcelona, IDIBELL, Hospital Universitari Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Previous studies in our group, showed partial protective effect of costimulatory silencing with a siRNA-CD40 or MSC infusion in life sustaining model of rat renal allograft transplant. This study was designed to investigate the combination of CD40 silencing or MSC infusion with suboptimal doses of Cyclosporine in this renal allograft model.

In this model, rats were randomly allocated into different groups: Non-Treated (n=10) ; Scrambled siRNA (n=10) ; Cyclosporine (control full dose, 5 mg/kg/day) (n=9) ; CsA1/2 (sub-therapeutic, 2.5 mg/kg), (n=5) ; MSC, group treated with two MSC doses at day -7 and day 0 (n=8) ; siRNA-CD40 (500 mg), (n=5) ; CsA1/2+siRNA-CD40 group (n=5) and CsA1/2+MSC group (n=8). Heterotopic renal transplantation was performed from Wistar to Lewis rats, with 21 days of follow up. Survival, renal function, conventional histology and immunohistochemistry (CD68 cells, CD3 cells, glomerular and peritubular capillary C4d) were analyzed in all groups.

Monotherapy either with CsA1/2, siRNA-CD40 or MSC showed slight improvement in all the studied parameters compared with Non-treated or Scrambled groups. The combined therapy using CsA1/2+MSC or CsA1/2+siRNA-CD40 displayed significant amelioration of these parameters compared to monotherapy groups. Interestingly, the CsA1/2+siRNA-CD40 group presented a clear reduction of glomerular and peritubular C4d deposition and the degree of CD3 infiltrate, reaching similar values to Cyclosporine full dose group.

In conclusion, siRNA or MSC combined with sub-therapeutic doses of Cyclosporine offered better prevention in allograft rejection and survival than monotherapy groups. But was the CsA1/2+siRNA-CD40 group that gave the greatest prevention both in the cellular and humoral arms, perhaps by an additive effect.

## Set-up of aortic valve decellularization protocol

Cristina Castells-Sala, Maria Luisa Pérez Rodríguez, Patricia López-Chicón, Elba Agustí Robira, Ricardo Casaroli-Marano, Esteve Trias Adroher

Recerca Teixits, Banc de Sang i Teixits de Barcelona.

**Background** Among the options that currently exist for valvular replacement in young patients there is no alternative that ensures the correct performance of the valve in the long term, without the need for anticoagulant or re-intervention. In recent years, promising results have been published with decellularized valves. Their main advantage is that they do not generate an immune response, preventing tissue degeneration and prolonging its durability. Considering that the availability of decellularized aortic valves could be able to eliminate the need for reoperations or anti-coagulation agents treatment, Barcelona Tissue Bank aims set-up and validate this technology in GMP facilities with the aim to impact on Public Health.

**Method** This work compares different decellularization approximations in terms of genetic material elimination (<50mg/dry tissue) using PicoGreen dsDNA intercalator, protein content maintenance by colorimetric assays and mechanical properties by uniaxial mechanical assay.

**Results** PicoGreen quantification shows proper elimination of DNA, below 50ng/mg dry tissue, for all the protocols that include a step with DNase incubation. In the same line, all protocols are able to maintain collagen content. However, elastin seems to be more sensible to decellularization agents, and is significantly removed by the most stringent protocols when compared with cryopreserved valves. However, no significant differences have been observed in terms of mechanical performance of the aortic wall before and after decellularization, neither for Young Modulus or Maximum Load.

**Conclusions** Comparison of different decellularization protocols helps to carefully design the best protocol for genetic material elimination and maintenance of the matrix structure. The sensibility of elastin lead to the use of less stringent protocols using a combination of hypertonic agents and soft detergents, obtaining a graft with low DNA content and no significant decrease of collagen or elastin content which maintain the mechanical properties.

**Donación de tejidos extrahospitalaria. Circuito de donación multidisciplinar**

Ana Maria Bofill-Ródenas<sup>1</sup>, Xavier Genís<sup>2</sup>, Pedro Brillas<sup>1</sup>, Josep Castellà<sup>3</sup>, Laura Herrero<sup>4</sup>, Jaume Tort<sup>5</sup>, Anna Vilarrodona Serrat<sup>6</sup>, Esteve Trias Adroher<sup>6</sup>

**1:** Donor Center-Barcelona Tissue Bank, Hospital Clínic de Barcelona. **3:** Donor Center-Barcelona Tissue Bank, Banc de Sang i Teixits, Barcelona. **3:** Institut Medicina Legal i Ciències Forenses de Catalunya, Barcelona. **4:** Centre de Diagnòstic Biomèdic, Hospital Clínic, Barcelona. **5:** Organització Catalana de Trasplantaments. Barcelona. **6:** Banc de Teixits, Banc de Sang i Teixits. Barcelona

**Objetivos** Implantar un sistema extrahospitalario de generación de donantes que permita incrementar la donación y dar respuesta la creciente demanda de tejidos con finalidades terapéuticas.

**Material** Instrucción CatSalut 4/2015 promoviendo la incorporación de nuevos centros a la red de donación mediante la colaboración con el Donor Center de Catalunya (DCC). La creación del DCC facilitó la firma de un convenio entre el Banco de Sangre y Tejidos, el Departamento de Justicia de la Generalitat de Catalunya, el Sistema de Emergencias Médicas (SEM) y el Hospital Clínic de Barcelona para la donación de tejidos en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Catalunya (IMLCFC), donde se realizan las autopsias de todas las defunciones judiciales de la provincia de Barcelona.

**Método** El SEM informa de las asistencias con diagnóstico 'éxitus' al personal enfermero del DCC que valora al difunto a su llegada al IMLCFC, se comprueban los antecedentes médicos a través de la Historia Clínica Compartida y se obtiene el consentimiento familiar mediante entrevista telefónica. Si se obtiene el mismo, se solicita la autorización judicial.

**Resultados** En el año 2016, se obtuvieron 152 donantes de córneas (9.7% del total anual), 149 en 2017 (9.4% del total anual) y, hasta la fecha, en 2018 120 donaciones. Convirtiéndose en el tercer gran contribuidor en el sistema de donación de tejidos en Catalunya. A finales de 2017 se inició la extracción multitejidos, habiendo obtenido en el período enero-octubre de 2018 un total de 66 donantes.

**Conclusiones** Es posible crear un sistema de donación extrahospitalaria en el IMLCFC pero para que funcione adecuadamente necesita la colaboración de equipos pertenecientes a diferentes instituciones no siempre relacionadas con el sistema de salud. Los resultados nos alientan a buscar nuevas redes de donación que permitan reducir las listas de espera en nuestro territorio.

**Impacto de los descartes de trasplante renal de donante vivo en un programa de trasplante de un centro**

Hilda Villafuerte<sup>2</sup>, Erika De Sousa-Amorim<sup>1</sup>, Lluís Peri<sup>3</sup>, Mireia Musquera<sup>3</sup>, Eduard Palou<sup>4</sup>, Miquel Lozano<sup>5</sup>, Joan Cid<sup>5</sup>, Jaume Martorell<sup>4</sup>, Josep M. Campistol<sup>1</sup>, Federico Oppenheimer<sup>1</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>, Ignacio Revuelta<sup>1</sup>

**1:** Departamento de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona. **2:** Departamento de Nefrología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. **3:** Departamento de Urología, Hospital Clínic, Barcelona. **4:** Departamento de Inmunología, Hospital Clínic, Barcelona. **5:** Departamento de Aféresis, Hospital Clínic, Barcelona

**Introducción** La nueva información sobre riesgos de la donación hace que se tenga especial cuidado en la evaluación del trasplante renal de donante vivo (TRDV). El seguimiento de guías internacionales lleva a descartes y con ello repercusión en los programas de trasplante. El objetivo es clarificar las razones de exclusión de los TRDV y revisar las consecuencias en un programa de trasplante.

**Metodo** Parejas donante-receptor en nuestro hospital (Enero/2005-Diciembre/2013). Las consecuencias de los descartes en los potenciales candidatos (2012-2013) se han analizado hasta Octubre de 2018. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética Clínico de Investigación.

**Resultados** 402 (51.5%) TRDV y 379 (48.5%) exclusiones de 781 parejas evaluadas. Los descartes eran mayores en los donantes (55.07±12.14 vs 51.73±10.93 años, p<0.001) y potenciales receptores (48.81±14.05 vs 44.62±13.91 años, p<0.001). El sexo femenino fue más prevalente en donantes (68.3%/65.9%) y el masculino en receptores (59.9%/61.7%) sin llegar a significación entre grupos (p=0.44; p=0.53). Menos relación emparental en descartes (52.8%/60.7%, p=0.03). Los descartes más frecuentes: patología incidente en el donante (47.5%: eGFR bajo, diabetes, alteración de TTOG, hipertensión, patología cardiovascular y tumoral durante el estudio y proteinuria), crossmatch positivo sin cumplir criterios para desensibilizar (14.7%), negativa final de los donantes (9.7%), TRDC (8%) y patología incidente en los potenciales receptores (7.2%). El 60.1% de las parejas descartadas fue con un protocolo básico. De los candidatos descartados para trasplante (n=106; 2012-2013), el 36,8% recibió un TRDC, 17% TRDV con otro donante, 18,9% fallecieron, 7,5% todavía seguían en lista de espera, 3,8% fueron excluidos para trasplante y hubo un 14,2% de pérdidas de seguimiento en seguimiento de 5 años.

**Conclusiones** Una evaluación cuidadosa es necesaria, siendo los problemas médicos en donantes la mayor fuente de descartes. El 48.5% de los descartes fueron seguidos de un 53% de trasplantes (17% con otro donante vivo).

## Prospective randomized trial for predicting CMV infection according to baseline CMV-specific T-cell immunity in kidney transplant patients

Marta Jarque<sup>1</sup>, Edoardo Melilli<sup>2</sup>, Alex Gutierrez<sup>3</sup>, Francesc Moreso<sup>4</sup>, Lluís Guirado<sup>5</sup>, Ignacio Revuelta<sup>6</sup>, Anna Manonelles<sup>2</sup>, Sergi Luque<sup>1</sup>, Elena Crespo<sup>1</sup>, Núria Montero<sup>2</sup>, Joan Torras<sup>2</sup>, Maria Meneghini<sup>2</sup>, Josep M. Cruzado<sup>2</sup>, Josep M Grinyó<sup>2</sup>, Oriol Bestard<sup>2</sup>

**1:** Experimental Nephrology Laboratory, IDIBELL, Barcelona. **2:** Kidney Transplant Unit, Bellvitge University Hospital, Barcelona.

**3:** Kidney Transplant Unit, Hospital Miguel Servet. Zaragoza. **4:** Kidney Transplant Unit, Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.

**5:** Kidney Transplant Unit, Fundació Puigvert. Barcelona. **6:** Kidney Transplant Unit, Nephrology Department, Hospital Clínic de Barcelona.

**Background** Despite the use of either anti-viral prophylaxis (PF) or preemptive (PE) therapy given based on donor/recipient IgG-serostatus, CMV reactivation persists after kidney transplantation (KT), negatively impacting on allograft outcome. CMV-specific cell mediated immunity (CMI) controls viral replication and its absence has been associated to higher infection risk, regardless recipient IgG-serostatus.

**Methods** Multicentre, prospective and randomized trial, evaluating CMI against main CMV antigens (IE1, pp65) using the IFN- ELISPOT assay (T-spot. CMV) in 160 CMV-IgG seropositive KT stratified into two groups according to their baseline IE-1-specific and randomized to receive 3-mo PF or PE therapy and followed for 12-mo. Besides, the CMV-specific CMI was also evaluated at 15-day post-transplantation. All patients received basiliximab®, tacrolimus, MMF and prednisone but a subset (20%) received rATG induction. Here we report the results of the final data at 12 months of follow-up.

**Results** The incidence of CMV infection in patients with a negative CMI was 70.6% in PE and 30.4% in PF patients, while 44.4% in PE and 4.1% in PF within positives ones. The CMV-specific CMI did not discriminate the risk of infection in those treated with rATG. Among basiliximab-treated patients, the cumulative incidence of CMV infection among negative CMI patients was significantly higher than among patients with a positive CMI test (Log-rank test=0.017, H-R=2.112, 95% CI 1.084-4.115, p=0.028). However, 15-day CMV-specific CMI significantly improved the identification of patients at increased risk of CMV infection than baseline CMV-specific CMI (log-rank test<0.001, H-R= 14.722, 95% CI 3.455-62.723) (fig. 1).

**Conclusions** Low pre-transplant (IE-1) CMV-specific CMI among D+/R+ patients is associated to a higher incidence of CMV infection among basiliximab-treated patients. Still, 15-day CMV-specific CMI seems to be the optimal time to properly identify kidney transplant patients at increased risk of CMV infection and it may provide a rationale for a refined CMV risk-stratification assessment for establishing guided preventive strategies.

[Figura 1](#)

## CMV-specific cell-mediated immunity early after transplantation discriminates R+ transplant patients at risk of CMV infection among different solid organ transplants

Marta Jarque<sup>1</sup>, Alba Cachero<sup>2</sup>, Elena Garcia-Romero<sup>3</sup>, Laura Lladó<sup>2</sup>, Carme Baliellas<sup>2</sup>, Carles Diez<sup>3</sup>, Edoardo Melilli<sup>4</sup>, Joan Fabregat<sup>2</sup>, Jose Gonzalez-Costello<sup>3</sup>, Oriol Bestard<sup>4</sup>

**1:** Experimental Nephrology Laboratory, IDIBELL, Barcelona. **2:** Liver Transplant Department, Bellvitge University Hospital. Barcelona.

**3:** Heart transplant Unit, Cardiology Department, Bellvitge University Hospital. Barcelona. **4:** Kidney Transplant Unit, Nephrology Department, Bellvitge University Hospital, Barcelona

**Background** While monitoring CMV-specific cell-mediated immunity (CMI) has shown to be effective in predicting the risk of CMV infection, comparisons across different solid organ transplants (SOT) and the optimal time-point for its use has not been evaluated yet.

**Aims** To describe the changes on CMV-specific CMI between pre-transplant and 15 days after transplantation among 3 different SOT (Kidney, Liver and Heart). To assess the value and best time-point to assess CMV-specific CMI for predicting subsequent clinically significant CMV infection (CSCI) defined as infection requiring anti-viral treatment. Liver (LT) and Kidney (KT) transplant recipients were used as validation sets, whereas in Heart transplantation, post-transplant anti-viral therapy was determined according to CMV-specific CMI. All SOT received the same immunosuppressive therapy.

**Method** 98 consecutive CMV-seropositive (R+) SOT were evaluated (49 KT, 31 LT, 18 HT). CMV-specific CMI against both IE-1 and pp65 CMV antigens using the T. SPOT-CMV® was performed at baseline and at 15 days after transplant and were classified as low or high risk (LR, HR). All KT and LT followed a pre-emptive CMV strategy, whereas HT received anti-viral prophylaxis according to the most sensitive/specific CMI cut-off predicting high risk of CMV infection in the KT and LT cohort.

**Results** Among kidney and liver recipients the incidence of CSCI was 16/49 (36.7%) and 3/31 (9.7%). At baseline, 33/49 (67%) and 22/31 (71%) KT and LT were classified as LR, whereas this proportion changed at day 15: 19/49 (38%) and 14/31 (45%). 15-day CMI against IE1 and pp65 predicted CSCI (OR= 29.739; 95% CI 3.718-237.851; p=0.001, OR=3.867; 95% CI 1.320-11.327; p=0.014). Among heart recipients the incidence of CSCI was 2/18 (11%). All HT classified as LR at 15-day post-transplantation (5/18) followed a pre-emptive strategy and none of them developed CSCI (NPV 100%).

**Conclusion** Monitoring CMV-specific CMI at 15-day post-transplantation identifies SOT at high risk of CMV infection. Thus, adding the T. SPOT-CMV® in the clinical practice may help establishing guided preventive strategies in the transplant setting.

## Hepatitis B markers in tissue donors: not as easy as it seems

Jacinto Sánchez Ibáñez<sup>1</sup>, Ana Villarodona Serrat<sup>2</sup>, Clara Rodríguez Aierbe<sup>3</sup>, Rafael Villalba Montoro<sup>4</sup>, Javier Calvo Benito<sup>5</sup>, Meana Meana Infiesta<sup>6</sup>, Sergio Fernandez Paneque<sup>7</sup>, Elena Vuelta Lopez<sup>8</sup>, Maria Jose Martinez Lorenzo<sup>9</sup>, Manuel Gonzalez Romero<sup>10</sup>  
**1:** Unidad de Criobiología-Establecimiento de Tejidos, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. **2:** Banc de sang i Teixits. Barcelona. **3:** Establecimiento de Tejidos Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos. Galdakao. **4:** Establecimiento de Tejidos. Centro de Transfusión de Tejidos y Células. Córdoba. **5:** Banc de Teixits. Fundació de Banc de Sang i Teixits. Palma de Mallorca. **6:** Establecimiento de Tejidos. Centro de Transfusión de Asturias. Oviedo. **7:** Establecimiento de tejidos Centro de Transfusión Tejidos y Células. Málaga. **8:** Establecimiento de Tejidos Humanos. Fundación Clínica San Francisco. León. **9:** Establecimiento de Tejidos. Banco de Sangre y Tejidos de Aragón, Zaragoza. **10:** Establecimiento de Tejidos. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introduction** Traditionally, when core antibody (HBcAb) is positive with hepatitis B surface antibody (HBsAb) positive, the donor is considered suitable. However, the literature contains isolated DNA positive cases with this profile.

**Methodology** We collected retrospectively data for all tissue donors (except living donors) during 2017: age, type of donor, cause of death, tissues procured and the hepatitis B markers. The incident of HBcAb, HBsAb and DNA was analyzed.

**Results** 1,933 tissue donors were collected. 1252 male (64.8%). Mean age 64.2±15.5 years old. 1307 (67.6%) were only tissue donors. In 1,131 cases (58.5%) the blood sample was obtained after cardiac arrest. HBcAb was positive in 178 cases (9.2%), in which HBsAb was positive in 147 cases (82.6%), in 60.3% the titer of HBsAb was more than 100. In 27 cases DNA was positive (1.5%); 4 of them (13.3%) with HBcAb/HBsAb negative; 20 cases (13.8%) with HBcAb negative/HBsAb positive; 3 cases (2.5%) with HBcAb negative/HBsAb positive. In the multivariate models HBcAb positive is associated with older donors ( $p<0.001$ ) positive anti-HBs ( $p<0.001$ ) and blood sample storage at ambient temperature ( $p<0.001$ ). The presence of a positive DNA result was only associated with positive anti-HBc ( $p=0.001$ ).

**Conclusions** In our view, anti-HBs assessment and titration should not be considered a decision-making parameter, unless it constitutes a legal requirement. The introduction of protocols for sampling procedures and the post-serological screening decision-making process will help to reduce both the probability of hepatitis B being transmitted to receivers and the unnecessary loss of donors.

## Impacto de la disfunción renal precoz en el desarrollo de eventos cardiovasculares tras el trasplante hepático

Lydia Sastre, Raquel García, Julissa Lombardo, Jonathan Aguirre, Julián Gonzalo Gándara, Pablo Ruiz, Jordi Colmenero, Miquel Navasa, Gonzalo Crespo  
 Unidad de Trasplante Hepático, Servicio de Hepatología, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERehd, Universidad de Barcelona, Barcelona

**Antecedentes y objetivos** Los eventos cardiovasculares mayores (ECVM) son frecuentes tras el trasplante hepático (TH). Investigamos la incidencia de ECVM tras el TH y sus factores de riesgo pre y post-TH, estudiando particularmente la relación entre los ECVM y la disfunción renal.

**Material y métodos** Estudio retrospectivo que incluyó a todos los TH entre el 1/1/2007 y el 31/12/2017. Se determinó la incidencia de ECVM tras el TH y se estudiaron sus factores de riesgo, tanto previos al trasplante como al alta tras el episodio del trasplante y a los 12 meses del mismo.

**Resultados** Se incluyeron 627 pacientes, presentando el 19% ( $n=117$ ) un ECVM a una mediana de 18 meses tras el TH. La incidencia acumulada al primer y al quinto año del TH fue del 8% y 20%. La edad al trasplante ( $p<0.001$ ) y la creatinina sérica previa al trasplante ( $p=0.014$ ) fueron factores independientes para la incidencia de un ECVM precoz (durante el primer mes). Los factores independientemente asociados con la incidencia de un ECVM a partir del primer año fueron la edad al trasplante ( $p=0.019$ ), el género masculino ( $p=0.025$ ), los antecedentes de ECVM previos al TH ( $p=0.03$ ) y la creatinina sérica a los 12 meses del trasplante ( $p=0.05$ ).

**Conclusiones** La disfunción renal en los primeros meses tras el TH es un indicador precoz de riesgo cardiovascular en esta población. Se debería explorar si la utilización de regímenes inmunosupresores que protegen la función renal redundaría también en un beneficio en el riesgo cardiovascular de los trasplantados hepáticos.

## Endothelial progenitor cells and carotid plaque progression in kidney transplants

María A. Azancot Rivero<sup>1</sup>, Natalia Ramos Terrades<sup>1</sup>, Anna Caraben<sup>1</sup>, Laura Gallur<sup>2</sup>, Carlos Palacio<sup>2</sup>, Francesc Moreso Mateos<sup>1</sup>, Daniel Serón Micas<sup>1</sup>

1: Nefrología, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona. 2: Hematología Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

**Antecedentes** Las células progenitoras endoteliales (EPC) y las células endoteliales circulantes (CEC) están relacionadas con la reparación y el daño vascular, respectivamente. El objetivo es evaluar la relación entre EPC, CEC y la prevalencia y/o la progresión del número de placas carotídeas subclínicas en trasplantes renales estables.

**Métodos** Se incluyeron de forma consecutiva, pacientes trasplantados renales estables, sin eventos cardiovasculares, con una tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Las EPC y CEC se determinaron al inicio del estudio, y la presencia y número de placas de carótidas se registraron en la entrada, 18 y 36 meses después de la inclusión.

**Resultados** se incluyeron 92 pacientes. De ellos, 90 y 77 completaron las visitas de los 18 y 36 meses. La prevalencia de placa carotídea (sí/no) en la primera, segunda y tercera visitas fue de 55.5%, 61.1% y 62.3%, respectivamente. La progresión del número de placas entre la primera y la segunda visita se observó en el 27,7% y entre la segunda y la tercera visita en el 23,4% de los pacientes. En el análisis de regresión de Cox, la edad (HR: 1.06, IC 95%: 1.03-1.09, p = 0.0001) y un número bajo de EPC temprana (CD34+, VEGFR2+, CD133+) (HR: 0.14, 95% CI: 0.07-0.28, p = 0.0001) se asociaron con progresión de placa.

**Conclusión** La edad y el bajo número de EPC early se asociaron con una mayor progresión de las placas carotídeas en pacientes trasplantados renales estables, lo que sugiere que esta población de EPC está relacionada con la reparación vascular.

## Relación entre comorbilidades e incidencia de infecciones en receptores de trasplante renal tratados con rituximab

Alicia Molina Andújar<sup>1</sup>, Evelyn Hermida<sup>1</sup>, Jordi Rovira<sup>2</sup>, Federic Cofan<sup>1</sup>, Pedro Ventura-Aguar<sup>1</sup>, Núria Esforzado<sup>1</sup>, Vicens Torregrosa<sup>1</sup>, David Cucchiari<sup>1</sup>, Erika de Souza<sup>1</sup>, Ignacio Revuelta<sup>1</sup>, Frederic Oppenheimer<sup>1</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>, Gaston J. Piñeiro<sup>1</sup>

1: Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. 2: Laboratori Experimental de Nefrologia i Trasplantament, IDIBAPS, Barcelona

El uso de rituximab es habitual en el contexto del trasplante renal. La información sobre complicaciones infecciosas y su relación con factores predictores de las mismas es escasa. El objetivo de este trabajo es evaluar la incidencia de complicaciones infecciosas y neoplasias en receptores de trasplante renal que reciben rituximab y su relación con factores predisponentes de los pacientes.

Se realizó un estudio retrospectivo a partir del registro de pacientes trasplantados en nuestro centro que recibieron rituximab entre 2014 y 2016. Se registraron las infecciones en un período de dos años tras la administración de rituximab que requirieron tratamiento hospitalario por >48 horas, así como la incidencia de neoplasias en el periodo de observación.

Se incluyeron 114 pacientes con las siguientes características basales (tabla 1). El total de infecciones fue de 101 (71 en el primer año y 30 en el segundo), con un índice de infecciones/paciente año de 0.62 y 0.26 respectivamente. La incidencia fue mayor en los primeros 3 meses (54.93%). Del total de infecciones, el principal foco fue urinario (42 casos) y 7 casos requirieron ingreso en UCI. Un índice de Charlson (IC) modificado  $\geq 2$  se asoció con infecciones a los 3 meses y 1 año, OR 3,17 (p 0,042 y 0,031 respectivamente). Un 29% presentaron linfopenia severa (<300/ml), con una duración media de 50±72 días post-administración, sin asociarse a mayor riesgo de infección (p 0,16 en el primer año y p 0,09 en el segundo año). Se observaron un total de 4 neoplasias (testicular, mama, leucemia mieloide aguda y linfoma folicular).

**Conclusión** Un IC  $\geq 2$  se asocia a una mayor incidencia de infecciones tras el uso de rituximab. La incidencia es mayor durante el primer año y principalmente en los 3 primeros meses post rituximab.

[Tabla 1- Características basales](#)

## Resultados a dos años del ensayo clínico aleatorizado transform, que compara everolimus y exposición reducida a anticalcineurínico con el tratamiento estándar con anticalcineurínico y micofenolato en trasplante renal de novo

Julio Pascual<sup>1</sup>, Josep Maria Cruzado<sup>2</sup>, Alex Gutiérrez-Dalmau<sup>3</sup>, Asun Sancho<sup>4</sup>, Amado Andrés<sup>5</sup>, Juan Carlos Ruiz<sup>6</sup>, Peter Bernhardt<sup>7</sup>, Federico Oppenheimer<sup>8</sup>

1: Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona. 2: Nefrología, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. 3: Nefrología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza. 4: Nefrología, Hospital Dr Peset, Valencia. 5: Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid. 6: Nefrología, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. 7: Novartis Pharma AG, Basel, Suiza. 8: Nefrología, Hospital Clínic of Barcelona

**Introducción** Everolimus permite exposición reducida a inhibidores de calcineurina (ICN), pero los resultados de eficacia/seguridad después de un trasplante renal (TR) requieren confirmación.

**Métodos** Ensayo multicéntrico mundial publicados resultados preliminares a un año (JASN 2018; 29:1979). Se aleatorizaron 2037 receptores de TR de novo para recibir, en combinación con terapia de inducción y corticoesteroides, everolimus con ICN-exposición reducida (everolimus rICN-EVR) o ácido micofenólico (MPA) con ICN-exposición estándar (sICN-MPA). El objetivo primario fue compuesto: rechazo agudo comprobado por biopsia o FGe<50 ml/min<sup>1,73m2</sup>. En el ensayo participaron 186 centros (42 países). El presente estudio es resultado final de dos años de seguimiento controlado.

**Resultados** De forma consistente a un año, a dos años se confirma la no inferioridad del regimen de rICN-EVR para el end-point primario (47.9% vs 43.7%; difference = 4.2%; 95% confidence interval [CI] = -0.3%, 8.7%; P=0.006). Cuando se analizó la población que se mantuvo con el fármaco y en sus niveles y dosis previstos (compliant population), el resultado fue numéricamente mejor para rICN-EVR (Figura). El FGe medio se mantuvo estable desde semana 4 (53.1 vs 52.3 mL/min/1.73m<sup>2</sup>) y durante dos años de seguimiento (Mes 24 52.6 vs 54.9 mL/min/1.7 m<sup>2</sup>). La suspensión del fármaco por efectos adversos fue más frecuente con rICN-EVR (27.2% vs 15.0%), y la tasa de reducción/interrupción fue más frecuente con rICN-MPA (48.9% vs 60.5%). Las tasas de infección por CMV (2.8% vs 13.5%) y BK (5.8% vs 10.3%) fueron inferiores con rICN-EVR. El análisis de infección por CMV mostró ventajas en todos los grupos de riesgo y en presencia y ausencia de profilaxis (Figura).

**Conclusión** En pacientes trasplantados renales de novo, la pauta de rICN-EVR muestra una eficacia comparable a la sICN-MPA, con tasa muy baja de rechazo agudo y función renal similar a dos años, con una reducción significativa de las infecciones virales.

## Use of mTOR inhibitors in hypersensitized kidney transplant recipients: breaking false myths

David Cucchiari<sup>1</sup>, Alicia Molina-Andujar<sup>1</sup>, Enrique Montagud-Marrahi<sup>1</sup>, Francisco Centellas-Pérez<sup>2</sup>, Erika De Sousa<sup>1</sup>, Pedro Ventura-Aguar<sup>1</sup>, Gastón Piñeiro<sup>1</sup>, Nuria Esforzado<sup>1</sup>, Frederic Cofán<sup>1</sup>, José Torregrosa<sup>1</sup>, Ignacio Revuelta<sup>1</sup>, Frederic Oppenheimer<sup>1</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>

1: Renal Transplant Unit, Hospital Clínic, Barcelona. 2: Complejo Hospitalario Universitario, Albacete

**Introduction** Many centers avoid the use of mTOR inhibitors (mTORi) in hypersensitized kidney transplant recipients due to a general feeling that they are associated with an increased risk of rejection. In order to clarify this issue, we revised our experience, comparing hypersensitized patients who received Mycophenolic Acid (MPA) with those who received mTORi (either sirolimus or everolimus).

**Methods** analysis of all kidney transplant recipients with a cPRA I+II >50% transplanted from June 2013 to December 2016 in our Hospital (n=77). Baseline analysis as well as 1-year outcomes and trough levels were collected. Basal immunosuppression included tacrolimus and prednisone, along with either MPA (n=44), or mTORi (n=33).

**Results** patients taking MPA more likely received a graft from a living donor (59.1% versus 24.2%, respectively, P<0.01). Almost 90% of patients in both groups received induction with a lymphocyte-depleting antibody. Patients with a known DSA at time of transplantation were 29.5% and 36.4% of MPA and mTORi patients, respectively (P=0.69). Biopsy-proven acute rejection (either cellular or antibody-mediated) during the first year was more frequent in the MPA group (43.2% versus 15.2%, P=0.01). Renal function was equal at one year (creatinine 1.59 ± 0.67 versus 1.46 ± 0.69 for MPA and mTORi, respectively, P=0.42) as well as graft failure. The beneficial effects of mTORi on acute rejection were confirmed in logistic regression analysis and when data was analyzed per-protocol. Mean tacrolimus trough levels during the first year were 8.85 ± 1.52 ng/ml in the MPA group versus 8.22 ± 1.06 ng/ml in the mTORi group (P=0.04), while mTORi trough levels were 3.87 ± 0.92 ng/ml.

**Conclusions** In contrast to what is commonly believed, an immunosuppressive schedule based on optimal-dose mTORi along with tacrolimus and prednisone was associated even with better outcomes compared to a classical regimen based on mycophenolate in hypersensitized kidney transplant recipients.

## Pharmacodynamic study of calcineurin inhibition: from classical formulation to new extended release tacrolimus (LCP-TAC)

Pere Fontova<sup>1</sup>, Raul Rigo-Bonnin<sup>2</sup>, Anna Vidal-Alabró<sup>1</sup>, Gema Cerezo<sup>1</sup>, Helena Colom<sup>3</sup>, Edoardo Melilli<sup>1</sup>, Núria Montero<sup>1</sup>, Joan Torras<sup>1</sup>, Anna Manonelles<sup>1</sup>, Oriol Bestard<sup>1</sup>, Josep Maria Cruzado<sup>1</sup>, Josep Maria Grinyó<sup>1</sup>, Núria Lloberas<sup>1</sup>

**1:** Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona. **2:** Bioquímica, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona.

**3:** Departamento Farmacia, Universitat de Barcelona

**Introduction** Tacrolimus (TAC) is the cornerstone calcineurin inhibitors most commonly used in transplantation. New extended release formulation of tacrolimus (LCPT-ER) offers better bioavailability and less fluctuation compared to immediate-release formulation (TAC-IR). This TAC exposure of LCPT-ER may result in an optimized pharmacodynamic (PD) profile with a more sustained inhibition of calcineurin activity (CNA) during dose intervals.

The goal of this study is to compare the CNA between LCPT-ER and TAC-IR in kidney stable transplant patients and the correlation with their corresponding TAC exposure.

**Methodology** An open-label, prospective, non-randomized study investigator-driven was conducted. Ten patients receiving TAC-IR in steady state were subsequently switched to LCPT-ER. Before and after conversion, pharmacokinetic (PK) and PD intensive analysis were conducted along 24 hours (16 sampling). A validated method by UPLC-MS based on peptide dephosphorylation was used to measure CNA in peripheral blood mononuclear cells (pmol/min·mg protein). TAC levels in whole blood (µg/L) were measured by UPLC-MS.

**Results** LCPT-ER showed lower C<sub>max</sub> and higher dose normalized AUC PK0-24 than TAC-IR statistically significant. No differences in maximum inhibition (I<sub>max</sub>) were displayed in both formulations but, LCPT-ER had lower PD AUC0-24 value resulting in a extended inhibition (Figure 1). Remarkably, we observed a good correlation between C<sub>max</sub> and C<sub>0</sub>, and between I<sub>max</sub> and I<sub>0</sub>, only with LCPT-ER. No correlation was achieved between any PK and PD parameter in both formulations (Table 1 and 2).

**Conclusions** As expected, lower doses of LCPT-ER showed similar TAC exposure and less C<sub>max</sub> than classical formulation. Supporting the hypothesis of rate-limiting phenomena in the CNA inhibition, the higher concentrations achieved with TAC-IR were not translated to higher CNA inhibitions. Furthermore, LCPT-ER showed a more maintained inhibition of CNA in the PD AUC. In addition, with LCPT-ER CNA levels did not return to basal point I<sub>0</sub> at any time.

Figure 1- Pharmacodynamics of TAC-IR an LCPT-ER time course.

[Tables 1 and 2](#)

## Impacto de la función retrasada del injerto renal funcional en la era moderna del trasplante renal

Alicia Molina Andújar<sup>1</sup>, Enrique Montagud-Marrahi<sup>1</sup>, Jordi Rovira<sup>2</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>, David Cucchiari<sup>1</sup>

**1:** Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic de Barcelona. **2:** Laboratori Experimental de Nefrología i Trasplantament, IDIBAPS, Barcelona

**Introducción** La definición clásica de función retrasada del injerto renal (DGF, necesidad de diálisis durante la primera semana postrasplante) depende de la actitud del médico hacia la indicación de esta y, por tanto, carece de una especificidad sólida. La definición de DGF funcional, propuesta hace 20 años (no descenso de la creatinina sérica al menos un 10% diario durante 3 días consecutivos durante la primera semana postrasplante), puede reflejar mejor la recuperación funcional del riñón después del daño isquemia-reperusión. Sin embargo, no existen trabajos recientes que reevalúen esta definición en la era moderna del trasplante.

**Objetivo, material y métodos** Análisis de la utilidad de ambas definiciones de DGF (basada en diálisis, dDGF, y funcional, fDGF) en 406 receptores de un injerto renal (2013-2016) para predecir el fracaso del injerto censurado por muerte a largo plazo. La media de seguimiento fue de 966 (759-1452) días.

**Resultados** Del total de pacientes, 80 desarrollaron dDGF (19.7%) y 149 desarrollaron fDGF (36.7%). 64 presentaban criterios para ambas definiciones (15.7%). El análisis univariante del fracaso del injerto censurado por muerte demostró una correlación significativa con la fDGF (HR 3.40 [1.14-10.18], p=0.03) pero no con dDGF (HR 2.05 [0.64-6.56], p=0.22). Esto se confirmó en el análisis bivariante y multivariante, en el que el modelo se ajustó para las siguientes covariables: rechazo agudo probado por biopsia, edad del receptor y del donante, tipo de donante (cadáver/vivo), tiempo de isquemia fría y trasplante previo (tabla 1). Los pacientes con fDGF pero sin dDGF tuvieron un resultado comparable con los pacientes con criterios para ambas definiciones. Además, la ausencia de fDGF en pacientes con criterios de dDGF se asoció con mejores resultados (figura 1).

**Conclusiones** La definición de fDGF proporciona una información superior y complementaria sobre los resultados del injerto en comparación con la definición clásica en una serie actual de receptores de trasplante renal.

Figura1-Curva Kaplan Meier de supervivencia del injerto renal

[Tabla1-Análisis univariable, bivariable y multivariable del fracaso del injerto censurado por muerte](#)



## Trasplante renal (TR) en pacientes con glomerulonefritis (GMN) primaria: impacto de la recurrencia de la nefropatía en la supervivencia del injerto

Anna Buxeda, Carlos Arias-Cabrales, María José Pérez-Sáez, Dolores Redondo-Pachón, Marisa Mir, Marta Crespo, Julio Pascual  
Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona

**Introducción** La supervivencia de los TR con GMN como enfermedad renal de base puede estar influenciada por factores como la recidiva en el injerto renal. Sin embargo, estudios recientes describen similar supervivencia del injerto en estos pacientes comparados con otras causas de enfermedad renal crónica. Analizamos las recidivas en pacientes TR con GMN de base, así como los resultados de función renal comparado con otra cohorte de enfermedad renal crónica no-recidivante, como es la poliquistosis renal (PKD).

**Población y métodos** Estudio retrospectivo observacional de 66 TR con GMN confirmada mediante biopsia renal como enfermedad renal primaria y 91 PKD realizados en nuestro centro entre enero-2005 y diciembre-2015, con una media de seguimiento de 60 [38,3-96,0] meses.

**Resultados** Respecto a TR-GMN, 16 (24.2%) fueron GMN focal y segmentaria (FyS), 36 (54.6%) nefropatía-IgA, 9 (13.6) glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), y 5 (7.6%) glomerulonefritis membranosa (NM). Registramos 13 recidivas post-TR (8 IgA, 2 FyS, 2 MPGN y 1 NM). 9 pacientes del grupo TR-GMN perdieron el injerto, pero solo 2 por recidiva. No encontramos diferencias en pérdida del injerto entre recidiva vs no. Al comparar TR-GMN vs TR-PKD, observamos mayor proporción de jóvenes y mayor número de re-trasplantes en el primer grupo. No encontramos diferencias en cuanto a función renal o proteinuria al año y 5 años post-TR entre grupos (Fig. 1A). La supervivencia del paciente y del injerto fue similar, con una supervivencia del injerto a 5 años del 80% en ambas cohortes (Fig. 1B). Tampoco hubo diferencias en cuanto a pérdida del injerto entre TR-GMN con recidiva en el injerto vs TR-PKD (HR 2.62 [I. C. 95% 0.70-9.84], p=0.153).

**Conclusiones** Los pacientes trasplantados con GMN de base no tienen peor pronóstico a largo plazo respecto a pacientes con PKD. Registramos un 19.7% de recidivas, sin un claro impacto de las mismas en la supervivencia del injerto.

Fig. 1A. Características basales. Fig 1B. Gráfica de supervivencia

## Apolipoprotein A-1b as a biomarker of FSGS recurrence after kidney transplantation: diagnostic performance and assessment of its prognostic value

Conxita Jacobs Cachá<sup>1</sup>, Natàlia Puig Gay<sup>2</sup>, Joana Sellarés<sup>3</sup>, Lluís Guirado<sup>4</sup>, Francisco Gonzalez Roncero<sup>5</sup>, Carlos Jimenez<sup>6</sup>, Sofía Zárrega<sup>7</sup>, Javier Paul<sup>8</sup>, Ricardo Lauzurica<sup>9</sup>, Angel Alonso<sup>10</sup>, Ana Fernandez<sup>11</sup>, Isabel Beneyto<sup>12</sup>, Auxiliadora Mazuecos<sup>13</sup>, Domingo Hernández<sup>14</sup>, Alberto Rodríguez Benot<sup>15</sup>, Antonio Franco<sup>16</sup>, Luisa Jimeno<sup>17</sup>, Marta Crespo<sup>18</sup>, Anna Meseguer<sup>2</sup>, Francesc Moreso<sup>3</sup>, Daniel Seron<sup>3</sup>, Joan López Hellín<sup>2</sup>, Carmen Cantarell<sup>3</sup>

**1:** Nephrology Research Group, Vall d'Hebrón Institut de Recerca, Barcelona. **2:** Kidney Pathophysiology Group, Vall d'Hebrón Institut de Recerca, Barcelona. **3:** Nephrology, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona. **4:** Nephrology, Fundació Puigvert, Barcelona. **5:** Nephrology, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. **6:** Nephrology, Hospital Universitario La Paz, Madrid. **7:** Nephrology, Hospital de Cruces, Barakaldo. **8:** Nephrology, Hospital Miguel Servet, Zaragoza. **9:** Nephrology, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. **10:** Nephrology, Hospital Universitario de A Coruña. **11:** Nephrology, Hospital Ramon y Cajal, Madrid. **12:** Nephrology, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. **13:** Nephrology, Hospital Puerta del Mar, Cádiz. **14:** Nephrology, Hospital Carlos Haya, Málaga. **15:** Nephrology, Hospital Reina Sofía, Córdoba. **16:** Nephrology, Hospital General, Alicante. **17:** Nephrology, Hospital Virgen de Arrixaca, Murcia. **18:** Nephrology, Hospital del Mar, Barcelona

Recurrence of idiopathic FSGS is a serious complication after kidney transplantation. There are no accurate means to diagnose the relapses or to detect patients at risk. In a previous study we detected Apolipoprotein A-1b (ApoA-1b) specifically in urine of FSGS relapsing patients. In the present work we aim to confirm the diagnostic performance of ApoA-1b to detect FSGS recurrence and assess its possible prognostic value.

ApoA-1b was determined in urine of three groups of kidney transplant patients: (1) relapsing FSGS patients (FSGS-R), (2) non-relapsing FSGS patients (FSGS-NR) and (3) non-FSGS kidney transplanted patients (No-FSGS). To assess the predictive ability, ApoA-1b was periodically determined in 13 idiopathic FSGS patients that were followed up to one year after kidney transplantation. In the FSGS-R group 93 % of the patients were positive for apoA-1b whereas only 9 % in the FSGS-NR group and 12 % in the No-FSGS group tested positive for ApoA-1b (P value < 0.001). ApoA-1b sensitivity and specificity to detect FSGS recurrence were 94. 1% and 90. 9%, respectively. In the prospective study, four of the 13 followed patients showed FSGS recurrence and ApoA-1b predated FSGS relapse in 4 out of 5 recurrence episodes observed in these patients. ApoA-1b was always negative in the remaining patients that did not relapse (n=9) except for one that showed ApoA-1b in a punctual urine sample.

In conclusion, ApoA-1b has proven to be a good complementary diagnostic biomarker of FSGS recurrence after transplantation and it has also a potential to detect patients at risk of relapse.

## La inflamación subclínica en biopsias de protocolo se asocia con las características clínicas e inmunológicas y la pauta de tratamiento inmunosupresor

Irina Torres, Betty Chamoun, Joana Sellarés, Manel Perelló, Maite Salcedo, Daniel Serón, Francesc Moreso  
Nefrología, Hospital Universitario Vall d' Hebrón, Barcelona.

**Introducción** La presencia de inflamación subclínica en biopsias de protocolo del aloinjerto renal con función estable se ha relacionado con la progresión de la fibrosis intersticial/atrofia tubular y con la aparición de anticuerpos antiHLA donante-específicos (DSA).

**Objetivos** Analizar la relación entre la inflamación subclínica en injertos renales estables y las variables clínicas.

**Material y métodos** Se analizan biopsias de protocolo realizadas en injertos con función renal estable (Cr sérica < 2 mg/dl y proteinuria < 0,8g/g) a los 3-6 (tempranas) y a los 12-18 meses (tardías) post-trasplante realizadas en pacientes de bajo riesgo inmunológicos (sin DSAs y PRAc <25%) que reciben tacrolimus-micofenolato durante el seguimiento.

Las biopsias se han valorado utilizando los criterios de Banff 2015. Se define inflamación subclínica como i-score  $\geq 1$ . La exposición a tacrolimus se evalúa como el área bajo la curva de los niveles valle y el tiempo de exposición (AUC\_TAC).

**Resultados** Se ha observado inflamación subclínica en el 26% de las biopsias tempranas (34 de 131) y en el 20% de las tardías (15 de 76). Las variables significativas en el análisis univariante para las biopsias tempranas y tardías se muestran en la Tabla 1.

En el análisis multivariante la inflamación subclínica se asocia con el AUC\_TAC a los 3 meses post-trasplante (OR=0.64, p=0.005), la incompatibilidad HLA DR (OR=2.09, p=0.043) y la retirada de corticoides (OR=2.2, p=0.004) en las biopsias tempranas, y con la edad del donante (OR=1.07, p=0.012) y el AUC\_TAC a los 4-12 meses post-trasplante (OR:0.57, p=0.040) en las biopsias tardías.

**Conclusiones** En biopsias de protocolo realizadas en aloinjertos renales de bajo riesgo inmunológico las características clínicas (edad de donante y receptor) e inmunológicas (incompatibilidad DR) así como la exposición a tacrolimus se asocian con la presencia de inflamación subclínica.

Variables clínicas relacionadas con la presencia de inflamación subclínica en biopsias de injerto renal

## Relevancia clínica de la biopsia de protocolo precoz en el diagnóstico de rechazo sub-clínico del injerto pancreático

Rogélio Silva<sup>1</sup>, Miriam Cuatrecasas<sup>2</sup>, M Angeles Garcia-Criado<sup>3</sup>, Joana Ferrer<sup>1</sup>, Federico Oppenheimer<sup>1</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>,  
Pedro Ventura-Aguir<sup>1</sup>

1: Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona. 2: Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic, Barcelona.

3: Servicio de Radiología, Hospital Clínic, Barcelona

**Introducción** En el trasplante de páncreas se asocia a un elevado riesgo de rechazo, con una incidencia de hasta un 30% durante el primero año. La discordancia histológica entre injertos es de hasta un 40%, por lo que el injerto renal no sirve para monitorización del injerto pancreático.

**Métodos** Realizamos un estudio retrospectivo longitudinal unicentrico para valoración de los resultados de las biopsias de protocolo de 3 semanas y 12 meses realizadas desde Octubre 2016 hasta Octubre 2018. Se comparan los resultados con todas las biopsias realizadas por indicación desde Enero 2009.

**Resultados** Se han practicado un total de 114 biopsias en 76 pacientes (42% mujeres, 42.9±8.5 años), tiempo hasta biopsia 7. 3 meses [IQR 1.3-24.5]. Veinte cinco (22%) eran receptores de páncreas después de riñón. Apenas se ha documentado una complicación con hematoma, manejado conservadoramente.

Se han realizado un total 20 (17,6%) biopsias de protocolo (15 a las 3semanas y 5 a los 12 meses). En el 35% de los casos se ha diagnosticado rechazo celular (borderline 25%, grado I 10%), sin aumento significativo de amilasa o lipasa comparado con los pacientes sin rechazo (p>0.05). El 71% de los casos han recibido tratamiento con esteroides ± timoglobulina, y en dos casos se ha decidido aumentar los niveles de tacrolimus.

La prevalencia de rechazo sub-clínicos fue del 20% – función endocrina, amilasa y lipasa dentro del rango normal. No se han encontrado diferencias respecto a los datos demográficos del donante o receptor, incompatibilidades HLA, o inmunosupresión entre los diferentes grupos (p>0.05). No se han encontrado diferencias en la supervivencia del injerto entre los diferentes grupos (log-rank p=0.356).

**Conclusiones** La biopsia de protocolo del injerto pancreático ha permitido identificar hasta un 20% de rechazos sub-clínicos, sin que se hayan encontrado diferencias en la supervivencia del injerto al follow-up.

## Evaluation of cytomegalovirus-specific T cell response can improve risk stratification of CMV infection in heart transplant recipients

Elena García-Romero<sup>1</sup>, Ulises López-Cardoza<sup>1</sup>, Carles Díez-López<sup>1</sup>, Josep Roca-Elías<sup>1</sup>, Irene Tatjer<sup>1</sup>, Ángel Cequier-Fillat<sup>1</sup>, Nuria Sabe<sup>2</sup>, Nicolás Manito-Lorite<sup>1</sup>, Oriol Bestard<sup>3</sup>, José González-Costello<sup>1</sup>

**1:** Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, **2:** Departamento de Enfermedades Infecciosas, **3:** Unidad de Trasplante Renal, Nefrología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

**Purpose** Current assessment of risk of cytomegalovirus (CMV) infection in CMV+ heart transplant (HT) recipients is poor. This has led to universal prophylaxis, but this strategy has significant costs and side-effects. We aimed to evaluate the impact of determining CMV-specific T cell responses against 2 CMV antigens (IE-1 and pp65), using the IFN- ELISPOT on use of prophylaxis and the incidence of CMV infection in CMV+ HT recipients.

**Methods** We prospectively evaluated all CMV+ HT recipients in 1 institution in whom we performed an IFN- ELISPOT prior to HT and 2 weeks post-HT. The ELISPOT result could be low risk (IE-1>23 spots and pp65>135 spots) or not low risk. This information plus clinical assessment led to deciding between pre-emptive therapy or prophylaxis with Valgancyclovir 900 mg daily for 3 months. We collected incidence of CMV viremia (any positive CMV PCR), CMV infection (CMV PCR>1500 IU/ml) and CMV disease and incidence of leucopenia (<3.5x10<sup>9</sup>/L) during follow-up. We collected need for prophylaxis if previously on pre-emptive or treatment if CMV infection.

**Results** We included 29 HT recipients with 26 IFN- ELISPOTs pre-HT and 28 IFN- ELISPOTs post-HT. Mean age was 56 years old, 24% female and 45% were emergency HT. 62% of the donors were CMV+. Induction therapy was given in 90% of patients. All received Tacrolimus +Mycophenolate mophetil +steroids. One patient died before the second IFN- ELISPOT determination and is not included. No patient with a low risk ELISPOT post-HT developed CMV infection, giving a positive predictive value of the test of 100%. The incidence of leucopenia was 7 (39%) from 18 patients treated with prophylaxis. 2 needed G-CSF.

**Conclusion** Evaluation of CMV-specific T cell response using the ELISPOT assay in CMV+ HT recipients can help stratify risk for CMV infection. Patients with a low risk ELISPOT 2 weeks post-HT may safely undergo pre-emptive therapy.

Figure 1 shows the main outcomes of the study

## Inmunoglobulina IgG antes y después del trasplante pulmonar

Marta Arjona-Peris<sup>1</sup>, Carlos Bravo<sup>1</sup>, Ernesto Juárez-León<sup>2</sup>, Berta Sáez<sup>1</sup>, Cristina Berastegui<sup>1</sup>, Margarita Herrera<sup>1</sup>, Manuel López-Meseguer<sup>1</sup>, Víctor Monforte<sup>1</sup>, Antonio Román<sup>1</sup>

**1:** Neumología, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona. **2:** Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México

**Introducción** La hipogammaglobulinemia (HGG) se relaciona con una mayor frecuencia y gravedad de las infecciones tras el trasplante pulmonar (TP).

**Objetivo** Evaluar la prevalencia y severidad de la HGG antes y después del TP.

**Material y métodos** Desde 2014 al 2017, se cuantificó la gammaglobulina sérica (IgG) a todos los candidatos a TP. Consideramos niveles normales de IgG > 700 mg/dl; HGG leve 600-699 mg/dl; HGG moderada 400-599 mg/dl e HGG grave < 400 mg/dl. Tras el TP, la IgG sérica se determinó a los 3, 6, 9 y 12 meses.

**Resultados** Se estudiaron 367 candidatos a TP con neumopatía tipo enfermedad intersticial (EPID) 183/367 (49,8%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) 128/367 (34,8%) y otras 56/367 (15,2%). 54/367 pacientes (14,71%) presentaban HGG: 20/54 pacientes (37%) leve; 29/54 (53,70%) moderada y 5/54 (9,3%) grave. El 68,5% (37/54) de los pacientes con HGG tenían EPOC, siendo en 15/36 leve, 19/36 moderada y 3/36 severa. 13/54 (24,07%) pacientes con HGG tenían EPID. 169/367 pacientes evaluados (46,04%) recibieron un TP y 137 tenían seguimiento a 12 meses de los niveles de IgG. 20/137 (14,59%) presentaban HGG previa al TP. Las neumopatías trasplantadas fueron EPID (56,20%), EPOC (25,54%) y otras (18,24%). 83/137 (60,58%) pacientes presentaron HGG tras el TP. La HGG era leve en 19/83 (22,89%), moderada en 52/83 (62,65%) y grave en 12/83 (14,41%).

**Conclusiones** El 14,71% de los candidatos a TP presentan HGG. La EPOC representa el 68,5% de las HGG pretrasplante (p = 0,002). Durante el primer año tras el TP, la prevalencia de HGG se incrementa significativamente hasta el 60,58%.

Evolución media IgG

## Impact of a mobile healthcare programme on therapeutical adherence in new heart transplant recipients: the val-mHeart study

M. Gomis<sup>1</sup>, Sonia Mirabet<sup>2</sup>, M. Antonia Manges<sup>1</sup>, Esther Rodriguez<sup>1</sup>, Jan Thomas De Pourcq<sup>1</sup>, Anna Feliu<sup>1</sup>, Ana Aretio<sup>1</sup>, Andreu Ferreo<sup>2</sup>, Vicens Brossa<sup>2</sup>, Laura Lopez<sup>2</sup>, Eulalia Roig<sup>2</sup>

1: Servicio de Farmacia, 2: Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

**Context and aim** Low therapeutical adherence (TA) to immunosuppressive drugs is one of the main factors that determine the survival of heart transplant recipients (HTx). The aim of this study is to measure the TA improvement by means of a comprehensive care programme in a multidisciplinary environment, together with the support of Mobile Health Technology (mHealth).

**Materials and methods** A prospective pilot study was carried out. Patients who had received a HTx in the past 18 months and had a mobile device were included. TA was assessed by the SMAQ validated test at the beginning and end of the two-months follow-up. Personalized interventions on-line via the mHeart platform were performed. The mHeart platform is an APP and a website directed to facilitate communication, treatment adherence and patient empowerment. An independent statistician analysed the data (IBM-SPSS V22.0).

**Results and discussion** Of the 35 eligible recipients, 32 (91.4%) were included in the study; 23 (71.9%) were men of an average age of 52.4 years [42.9-63.7] taking a median of 12 [8.5-14] different daily drugs. The follow-up time was 2.03 months [1.3-2.5]. The effectiveness of the pharmaceutical interventions implemented through the mHeart tool was high: 83% of the nonadherent recipients in the first visit became adherent at the end of the study according to the SMAQ test. Medication adherence global rate in the first visit was 61%, increasing to 87% at the last visit according to the SMAQ test ( $p=0.039$ ). The final TA figure was over 85%, the target medication adherence figure in solid organ transplants to avoid negative results due to non-adherence.

**Conclusions** Personalized interventions together with the support of the mHeart tool, permits effective supervision of nonadherent patients, resulting in the improvement in TA. The final TA figure was over 85%, the target figure in SOT to avoid negative results due to non-adherence.

[mHeart mobile app. Agenda](#)

[mHeart website](#)

[mHeart mobile app. Self-controls](#)

## Análisis del microbioma nasal en pacientes trasplantados de pulmón con buena función del injerto

Victoria Ruiz de Miguel<sup>1</sup>, Alberto Mendoza Valderrey<sup>1</sup>, Alba Santiago<sup>1</sup>, Berta Saez<sup>1</sup>, Maria Hernandez Fuentes<sup>2</sup>, Thais Pereira Veiga<sup>1</sup>, Roser Escobar<sup>1</sup>, Cristina Berastegui<sup>1</sup>, Amparo Sole<sup>3</sup>, Felipe Zurbano<sup>4</sup>, Mercedes de la Torre<sup>5</sup>, Rosalia Laporta<sup>6</sup>, Javier Redel<sup>7</sup>, Marta Pozuelo<sup>8</sup>, Susana Gomez Olles<sup>1</sup>, Chaysavanh Manichanh<sup>8</sup>, Antonio Román<sup>1</sup>

1: Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona. 2: Experimental Immunobiology, Division of Transplantation Immunology & Mucosal Biology Medical Research Council Centre for Transplantation, King's College London, London, United Kingdom. 3: Unidad de Fibrosis Quística y Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario La Fe, Valencia. 4: Unidad de Pulmonología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. 5: Unidad de Cirugía Torácica, Hospital Universitario A Coruña. 6: Unidad de Pulmonología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. 7: Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. 8: Unidad de Fisiología y Fisiopatología Digestiva, Instituto de Investigación Vall d'Hebrón, Barcelona.

**Antecedentes y objetivos** La supervivencia a largo plazo tras un trasplante de pulmón (TP) se encuentra limitada por la aparición de distintas complicaciones, como por ejemplo las infecciones, que aumentan la mortalidad, no sólo por ellas mismas, sino porque también favorecen el desarrollo de la disfunción crónica del injerto (DCI). Aun así, un pequeño número de pacientes trasplantados son supervivientes a largo plazo (SLP) con una buena función del injerto. El objetivo de este estudio es analizar el microbioma nasal bacteriano en pacientes DCI y SLP para establecer si ambos grupos de pacientes presentan un microbioma diferenciado en el tracto respiratorio superior.

**Pacientes y métodos** Cincuenta y un receptores de trasplante bipulmonar fueron incluidos en este estudio transversal multicéntrico: 25 pacientes con DCI y 26 pacientes SLP con una función del injerto estable 10 años después del TP. De todos ellos se obtuvo un frotis nasal del que se extrajo ADN bacteriano para preparar la librería de amplicones del gen V4 16S rRNA mediante PCR y poder secuenciarlos. Los análisis bioinformáticos y bioestadísticos se realizaron mediante QIIME 1.9.1 y el programa R 3.4.3.

**Resultados** Ambos grupos de pacientes presentan diferencias significativas en relación a la composición y abundancia bacterianas. Los pacientes DCI presentan un aumento estadísticamente significativo del filo Firmicutes mientras que los pacientes SLP presentan incrementado el filo Actinobacteria.

**Conclusión** El microbioma nasal de los pacientes SLP difiere del de los pacientes DCI, estando el de los SLP enriquecido en Actinobacteria y el de los DCI en Firmicutes.

## Incidence of vasoplegic syndrome after cardiac transplant in patients treated with Sacubitril/Valsartan

Juan Manuel Dominguez<sup>1</sup>, Julia Páimes<sup>2</sup>, Sonia Mirabet<sup>2</sup>, Elena García-Romero<sup>3</sup>, Jose Gonzalez-Costello<sup>3</sup>, Marta Farrero<sup>1</sup>, Felix Perez-Villa<sup>1</sup>  
**1:** Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Hospital Clínic, Barcelona. **2:** Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. **3:** Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona

**Introduction** Vasoplegic syndrome (VS) is associated with high morbidity and mortality after heart transplant (HT). ACE-inhibitors have shown to increase the risk of VS after heart surgery, but little is known about the effect of Sacubitril/Valsartan (SAC/ VALS). Profound vasoplegia was reported after HT in a patient receiving SAC/VALS.

**Objective** To assess whether SAC/VALS is associated with a higher incidence of VS in patients undergoing a HT.

**Patients and methods** We retrospectively analyzed all consecutive HT performed in 3 centres in the same city, between January 2017 and August 2018. VS was defined as the need of vasopressors for more than 24 hours to maintain a mean arterial pressure > 70 mm Hg, which included vasopressin or high-dose norepinephrine or epinephrine (> 0,5 mcg/kg/min). Emergent HT and recipients with primary graft failure in the first 48h post HT, defined as FEVI <50% or cardiac index <2l/min/m<sup>2</sup>, were excluded from further analyses.

**Results** Among a cohort of 96 HT recipients, 4 were excluded for having previously implanted a LVAD, 16 for primary graft dysfunction and 26 for emergent transplantation. Our final cohort was 50 HT recipients (66% male, mean age 51-12). 11 patients were on SAC / VALS treatment at the time of HT and were compared to 39 recipients who were not receiving SAC/VALS (Table1). The global incidence of VS was 8%, with no significant differences between the groups: 9.09% in the SAC/VALS group vs 7.69% in the no-SAC/VALS group, p = NS. No significant differences were found either in vasopressor doses 4 h post HT, 24 h post HT and maximal dose, or in post-operative laboratory parameters.

**Conclusion** In our study, SAC / VALS was not associated with a higher incidence of VS. More studies are needed to determine the effect of SAC/VALS in post-HT incidence of vasoplegia.

### Baseline characteristics

## Integrated mRNA and miRNA expression profiling of long-term survivors with normal allograft function after lung transplantation

Alberto Mendoza-Valderrey<sup>1</sup>, Susana Gómez-Olles<sup>2</sup>, Ricardo Gonzalo<sup>3</sup>, Alex Sánchez-Pla<sup>3</sup>, María Hernández-Fuentes<sup>4</sup>, Roser Escobar<sup>1</sup>, Cristina Berastegui<sup>1</sup>, Berta Sáez<sup>1</sup>, Amparo Solé<sup>5</sup>, Felipe Zurbano<sup>6</sup>, Mercedes de la Torre<sup>7</sup>, Rosalía Laporta<sup>8</sup>, Javier Redel<sup>9</sup>, Antonio Román<sup>2</sup>  
**1:** Lung Transplant Unit, Vall d'Hebrón Research Institute (VHIR), Barcelona. **2:** Lung Transplant Unit, Vall d'Hebrón Research Institute (VHIR), Barcelona. **3:** Ciber Enfermedades Respiratorias (Ciberes). **4:** Statistics and Bioinformatics Unit (UEB), Vall d'Hebrón Research Institute (VHIR), Barcelona. **5:** Experimental Immunobiology, Division of Transplantation Immunology & Mucosal Biology Medical Research Council Centre for Transplantation, King's College London, London, United Kingdom. **6:** Cystic Fibrosis and Lung Transplant Unit, Hospital Universitario La Fe, Valencia. **7:** Pulmonology Unit, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. **8:** Thoracic Surgery Unit, Hospital Universitario A Coruña. **9:** Pulmonology Unit, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. **9:** Lung Transplant Unit, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Background** Long-term survival with good allograft function (LTS) after lung transplantation (LT) is mainly limited by the development of chronic lung allograft dysfunction (CLAD). The objective of this study was to identify genes and miRNAs which might contribute to a better understanding of the molecular basis influencing LTS after LT.

**Methods** The mRNA and miRNAs expression profiles were determined in blood samples from LTS (n=30) and CLAD patients (n=30) by microarray technology (ClariomTM D Arrays/GeneChipR miRNA Arrays). Reactome Analysis was performed to investigate the function of targeted genes and the relationship between mRNAs-miRNAs was studied by network analysis with the mixOmics R package.

**Results** The analysis of mRNA expression revealed that 458 genes were differentially expressed between LTS versus CLAD patients. Genes related to the role of phospholipids in phagocytosis, neutrophil degranulation and antimicrobial peptides were downregulated in LTS, suggesting a dysregulation of the innate immune system in CLAD patients.

Regarding miRNAs expression analysis, 108 miRNAs were differentially expressed between both groups. Of these 108 elements, the experimentally validated target genes of two filtered miRNA (by statistical and biological criteria), enriched in the set of 458 differentially expressed genes, were analyzed by Reactome analysis. The results showed that enriched target genes were related to interleukin-10 signaling.

By integrating the two data sets, individual regulatory relationships, as well as miRNA-mRNA regulatory modules, have been discovered.

**Conclusion** Differences in both mRNA expression and upstream miRNA regulators have been found between LTS and CLAD patients. These results suggest that innate immune system may play a role in long-term survival after LT.

Study financed by ISCIII (PI13/01076), FEDER, FUCAP, SEPAR (138/2016), Astellas, Novartis and Chiesi.

## Resultados del trasplante cardíaco en pacientes mayores de 60 años

María Angeles Castel, Josefina Casal, Juan Manuel Domínguez, Marta Farrero, Berenice Keller, Ferdinando Loiacono, Sara Vazquez, Félix Pérez-Villa  
Unidad IC y Trasplante Cardíaco, Servicio Cardiología, Hospital Clinic Barcelona, Barcelona

**Introducción** Con el aumento de la edad de la población con insuficiencia cardíaca, el número de pacientes de más de 60 años que reciben un trasplante cardíaco (TC) se ha incrementado. El objetivo de este estudio es evaluar las características de los pacientes trasplantados según su edad y la supervivencia a largo plazo de pacientes añosos.

**Métodos** Análisis retrospectivo del registro prospectivo de los pacientes trasplantados en un solo centro entre 1998 y 2018. Se estratificó según edad en  $\leq 40$  años, 41-60 años, 61-65 años y  $> 65$  años. Se compararon las características basales y realizó análisis de supervivencia de Kaplan-Meier según los grupos.

**Resultados** Se trasplantaron un total de 353 pacientes, 8,2% (n=29) menores de 40 años, 55,2% (n=195) de 41-60 a, 23,2% (n=82) de 61-65 a y 13,3% (n=47) mayores de 65 años. La supervivencia a 1, 5 y 10 años de los pacientes de los grupos  $< 40$  y 40-60 años fue de 89%, 79% y 64% sin diferencia entre ellos. En el grupo de 61-65 años la supervivencia fue de 75%, 66% y 51% y en el grupo de  $> 65$  años de 78%, 67% y 39% respectivamente, significativamente inferior que los grupos  $\leq 60$  años ( $p=0,001$ ). En los pacientes mayores de 60 años trasplantados como código urgente la supervivencia a 1 y 5 años fue 65% y 47% significativamente inferior a los pacientes trasplantados electivamente 82% y 74% ( $p=0,003$ ). No hubo diferencias de supervivencia de los pacientes hasta 60 años según el código de urgencia.

**Conclusiones** La supervivencia de pacientes con TC de más de 60 años es significativamente inferior a los pacientes más jóvenes. La mayor mortalidad en este grupo de pacientes fue en el que recibió TC urgente.

[Supervivencia pacientes con TC mayores de 60 años según código de urgencia](#)

## TRASPLANTE PULMONAR EN LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS

Eva Revilla-López, Cristina Berastegui, Berta Sáez-Giménez, Manuel Lopez-Meseguer, Carlos Bravo, Victor Monforte, Susana Gómez-Olles, Antonio Roman  
Neumología, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

**Objetivo** La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una enfermedad rara caracterizada por proliferación de células musculares lisas que a nivel pulmonar asocia quistes pulmonares y conduce a insuficiencia respiratoria. El objetivo es analizar los resultados de trasplante pulmonar (TP) en pacientes con LAM.

**Material y métodos** Desde 1990 a 2018, 76 pacientes con LAM fueron incluidas. La rapamicina se introdujo en 2007 indicándose en los casos de FEV1 anormal, evidencia de progresión de la enfermedad o presencia de angiomiolipomas. Se prescribió entre 1 a 4mg/día oral para concentraciones sanguíneas residuales de 5-15 ng/mL. El protocolo de inmunosupresión fue el estándar con tacrolimus, micofenolato mofetil y corticoesteroides. Se analizaron las complicaciones postoperatorias inmediatas, supervivencia, recurrencia de LAM, función y evolución pulmonar.

**Resultados** Se incluyeron 76 pacientes con una edad media de 39 (rango 35-47) años. Desde finales de 2007, 46 (61%) pacientes con LAM se trataron con rapamicina. Desde 1993 a 2018, 28 (37%) pacientes con LAM requirieron un TP. 20 (71%) bilateral y 8 (29%) unilateral. En la época entre 1993 y 2008 se realizaron 24 TP mientras que de 2009 a 2018 fueron 4 TP. La función pulmonar previa al TP fue FVC 53% (SD 18) y FEV1 35% (SD 18) con un test de la marcha medio 280 (rango 216-324) metros. La mejor función pulmonar se alcanzó de media a los 13 meses con FEV1 76% (SD 23). La supervivencia tras el TP fue de 58% a 10 años con un tiempo medio de seguimiento de 11.7 años.

**Conclusiones** La supervivencia de las pacientes con LAM sometidas a TP supera los 10 años. El TP en la LAM permite una mejoría de los valores espirométricos. Se ha observado una importante disminución del número de indicaciones de TP en LAM a partir de la introducción de los inhibidores de la mTOR.

[Supervivencia actuarial de pacientes con LAM desde el diagnóstico \(Kaplan Meier\)](#)



---

PROGRAMA CIENTÍFICO

**Pósters**

Trasplante renal	P-1 a P-38
Trasplante hepático	P-39 a P-62
Medicina regenerativa e ingeniería tisular	P-63 a P-64
Trasplante de páncreas e islotes	P-65 a P-68
Infecciones y tumores	P-69 a P-74
Donación y ética	P-75 a P-77
Transplante cardíaco	P-78 a P-83
Transplante pulmonar	P-84 a P-95
Inmunología e histocompatibilidad	P-96
Miscelánea	P-97 a P-101



## **Donantes infantiles para trasplante renal en receptores adultos**

Manuel Rengel, Soraya Abad, Almudena Vega, Úrsula Verdalles, Eduardo Verde  
Nefrología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

**Introducción y objetivos** La utilización de riñones procedentes de donantes infantiles en adultos es una opción no considerada con frecuencia y que es posible en equipos dedicados al trasplante renal. Los riñones infantiles ofrecen un gran potencial de desarrollo, puesto que cuentan con la capacidad nefronal intacta. Presentamos nuestra experiencia con trasplante de donantes infantiles implantados por separado en receptores adultos.

**Materiales y métodos** Desde 1978, 14 riñones de donantes infantiles entre 5 y 10 años y 26 con edad entre 0 y 4 años (sólo 2 en bloque) fueron trasplantados en adultos con la técnica habitual. Recibieron inmunosupresión con Ciclosporina, Azatioprina o Micofenolto Mofetilo y Prednisona.

**Resultados** Durante los primeros 15 días fue necesario practicar hemodiálisis. A partir de entonces la función renal del injerto fue mejorando hasta alcanzar creatinina plasmática de  $1,7 \pm 0,5$  mg/dl. Luego del primer año de seguimiento la creatinina plasmática se estabilizó alrededor de 1 mg/dl. En las primeras 3-4 semanas el injerto alcanzó el tamaño de un riñón adulto, controlada por ecografía. Estos pacientes, después de 25 años, mantienen el injerto funcionando, con creatinina menor de 1 mg/dl. No tienen hipertensión arterial y no han tenido rechazo agudo.

**Conclusiones** Los riñones de donantes infantiles se pueden injertar aislados, con excelentes resultados. Sólo razones técnico-quirúrgicas pueden impedir la utilización órganos de donantes infantiles en adultos.

## **Plasmaféresis en nefrología**

Manuel Rengel, Almudena Vega, Soraya Abad, Úrsula Verdalles, Eduardo Verde  
Nefrología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

La plasmaféresis es una técnica que permite la eliminación rápida y eficiente de anticuerpos. El recambio plasmático sirve como técnica purificadora al remover moléculas grandes con vida media prolongada, que resisten a la terapia convencional.

Después de una reducción rápida de las moléculas en espacio intravascular, la porción ubicada en el espacio extravascular se redistribuye en 24-48 horas.

Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de patología renal con plasmaféresis.

Se trataron 320 pacientes con 2085 sesiones. La etiología fue glomerulonefritis, lupus eritematoso diseminado, púrpura trombótica trombocitopénica, síndrome hemolítico urémica, rechazo agudo y recidiva de glomerulonefritis postrasplante. El tratamiento se ha hecho con 1 a 1,5 volumen de plasma con Albúmina 5% diluida en salino isotónico. El tratamiento se combinó con anticuerpos monoclonales. Se remueve fundamentalmente IgG extravascular e IgM intravascular. Se practicaron sesiones diariamente o en días alternos hasta mejoría en la función renal, entre 5-7 sesiones. La plasmaféresis no tiene efecto inhibitorio en la producción de anticuerpos. Se combina con la administración de hasta 1g/Kg de IgG después de cada sesión. Después de tres procedimientos en días consecutivos se remueve el 70% de la IgG corporal y el 85% de la IgM.

Es necesario clarificar el papel de la plasmaféresis en las enfermedades renales, con estudios multicéntricos que avalen las observaciones realizadas.

## Valoración macroscópica de los injertos renales y su asociación con la función posterior

Enric Miret Alomar<sup>1</sup>, Enrique Trilla Herrera<sup>1</sup>, Francesc Moreso Mateos<sup>2</sup>, Gaibor Toapanta<sup>2</sup>, David Lorente Garcia<sup>1</sup>, Teresa Pont Castellana<sup>3</sup>, Daniel Serón Micas<sup>2</sup>, Juan Morote Robles<sup>1</sup>

1: Urología i Trasplantament Renal, 2: Nefrología i Trasplantament Renal, 3: Coordinació de Trasplantament Renal, Hospital Universitari Vall Hebrón, Barcelona

Nuestro objetivo es demostrar si la evaluación macroscópica puede predecir la funcionalidad y supervivencia del injerto y su correlación con herramientas de predicción validadas como el Kidney Donor Risk Index (KDRI).

Entre junio 2016-octubre 2017 evaluamos prospectivamente 102 riñones consecutivos trasplantados en nuestro centro. El primer y segundo cirujanos analizaron las características macroscópicas durante el banco: rugosidad de la superficie renal (RSR), adherencia de la grasa perirrenal (AGP) y la presencia de ateroma en los vasos. Posteriormente se monitorizó la creatinina sérica y se calculó la tasa de filtrado glomerular mediante la fórmula MDRD-4 a los 3 meses. El índice Kappa se calculó para todos los valores entre ambos cirujanos.

12 pacientes (11,8%) perdieron su injerto durante el seguimiento: 4 casos por disfunción primaria, 5 éxitos con injerto funcionando debido a causas médicas y 3 pacientes regresaron a diálisis. En el análisis univariante, KDRI, AGP y el número de arterias mostraron relación con la función renal a los 3 meses. La reproducibilidad de la evaluación de la AGP fue muy buena ( $\kappa=0,88$ ). En el análisis multivariante por regresión logística, observamos que KDRI (RR:6,3 IC95%:1,9-20;  $p=0,0021$ ) y AGP (RR5,5 (IC del 95%:1,5-21) fueron predictores independientes para un eGFR<30 ml/min. Hemos diseñado una puntuación de riesgo para eGFR<30 ml/min teniendo en cuenta la puntuación KDRI y los datos macroscópicos. Evaluamos mediante el análisis de ROC el estadístico de ambas puntuaciones: c-statistic\_KDRI=0.77 (IC95%:0.64-0.90) y c-statistic\_KDRI+AGP=0.80 (0.67-0.93). El aumento en la predicción del nuevo modelo no es significativo ( $p=0.4539$ ).

KDRI ha sido validado como uno de los mejores parámetros para estimar la calidad del órgano y éste análisis lo confirma en nuestra población. El efecto de la adherencia de la grasa perirrenal reflejará un proceso inflamatorio del donante no contenido en el KDRI, pudiendo contribuir a una mejor predicción de la función temprana del injerto.

## Resultados del trasplante renal (TR) con injertos procedentes de donantes de edad avanzada: comparación entre los procedentes de asistolia controlada (DAC) y muerte encefálica (DME)

Anna Buxeda, Carlos Arias-Cabrales, María José Pérez-Sáez, Gonzalo Velis, Dolores Redondo-Pachón, Ana Zapatero, Marisa Mir, Marta Crespo, Julio Pascual  
Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona

**Introducción** La DAC ha crecido de manera exponencial en los últimos años. No se dispone de evidencia suficiente en resultados de TR con DAC>65años. Analizamos los resultados de TR de nuestra cohorte DAC>65años y los comparamos con los obtenidos de DAC<65años y DME >65años.

**Métodos** Estudio retrospectivo observacional de 85 TR-DAC y 101 TR-ME>65años desde enero-2013 hasta diciembre-2017, con una mediana de seguimiento de 9meses [RIQ 4.6-29.6 meses] para DAC y 20meses [7.7-38.3] para DME>65años.

**Resultados** Los DAC>65años representan el 54% de toda nuestra cohorte TR-DAC y en un 64.4% de los casos los injertos se trasplantaron en receptores >65años. Los receptores de DAC>65años presentaron más función retrasada del injerto (FRI) comparado con DAC<65años (43.2% vs 17.9%,  $p=0.013$ ), pero no observamos diferencias respecto a DME>65años (38.3%,  $p=0.585$ ). La función renal al mes fue peor respecto a ambos grupos (creatinina 2.71, 1.89 y 2.11mg/dl, respectivamente,  $p=0.013$  y 0.05); sin embargo, la función renal a los 6 meses fue similar (creatinina 1.92, 1.53 y 1.93mg/dl,  $p=0.055$  y 0.934). No encontramos otras diferencias entre las cohortes en cuanto a no función renal primaria o pérdidas de origen vascular. Tabla 1A. En el análisis multivariante, el único determinante de FRI en DAC fue la edad del donante (HR 1.13 -por año-, IC95% [1.03-1.24]). Tabla 1B. No observamos diferencias entre grupos en la supervivencia del injerto censurada por la muerte ni en la supervivencia del paciente al año del TR (log rank=0.196 y 0.07 respectivamente).

**Conclusiones** Los receptores de DAC>65años tienen más FRI comparado con los receptores de DAC<65años, pero similar a los de DME>65años. La edad del donante fue el único determinante de FRI entre DAC. La función renal a los 6m es similar entre los 3 grupos. No observamos diferencias entre grupos en la supervivencia del paciente o del injerto muerte-censurada al año del TR.

Análisis uni y multivariante

## Activación del complemento en receptores de trasplante renal con anticuerpos donante-específicos (DSA): valor del complejo ataque membrana (MAC)

Carlos Arias Cabrales, Dolores Redondo Pachon, Eva Rodríguez, Riera Marta, María José Pérez Sáez, Marisa Mir, Sara Alvarez, Carmen García, Julio Pascual, Marta Crespo  
Nefrología, Hospital Del Mar, Barcelona.

**Introducción** La detección de anticuerpos anti-HLA donante-específicos (DSA) con bolas de antígeno aislado (SAB) se relaciona con el desarrollo de rechazo mediado por anticuerpos (AMR). Se ha analizado si la capacidad de fijar complemento de los DSA predice la aparición de AMR y/o pérdida del injerto. Las técnicas utilizadas detectan la capacidad de fijar C1q o C3d, pero no se ha evaluado la activación de la vía final del complemento en suero.

**Métodos** Estudiamos la activación de complemento cuantificando niveles de complejo de ataque de membrana en suero (MACs) mediante ELISA en pacientes trasplantados renales (TR) con DSA anti-HLA II (DSA-II) detectados en monitorización inmunológica periódica realizada entre 2008-2012. Analizamos la relación entre MAC y la capacidad de los DSA-II de fijar C1q/C3d, y su posible impacto pronóstico.

**Resultados** De 452 TR evaluados, 43 (9.5%) presentaron DSA-II (MFI:  $11540 \pm 6703$ ), siendo 32 (74,4%) C3d+ y 28 C1q+ (65%). Obtuvimos biopsia renal por indicación en 30 (69,7%) con diagnóstico de AMR en 24 (55,8%). Durante el seguimiento, 19 perdieron el injerto (44,2%) y 4 fallecieron (9,3%). La concentración de MACs en DSA-II+ (primer DSA-II o primer DSA-II-C3d+) es significativamente mayor que en sueros pretrasplante o sueros post-TR anteriores a desarrollar DSA-II (figura 1A). MACs en DSA-II-C3d+ y DSA-II-C1q+ es similar a MACs en DSA-II-C3d- y DSA-II-C1q-, respectivamente (figura 1B). Tampoco encontramos diferencias significativas en MACs entre TR con o sin AMR ( $60068 \pm 29924$  vs  $44783 \pm 32837$ ;  $p=0.171$ ) ni entre TR con o sin pérdida del injerto ( $51852 \pm 27269$  vs  $56777 \pm 33384$ ;  $p=0.608$ ).

**Conclusiones** Se produce activación de la vía final del complemento en receptores de TR cuando desarrollan DSA-II, independientemente de que sean capaces de fijar complemento con técnicas de fase sólida. Estos resultados tienen implicaciones terapéuticas.

Figura 1

## Peripheral blood lymphocyte changes after mTOR inhibitor conversion in renal allograft recipients

Laura Llinàs<sup>1</sup>, Dolores Redondo<sup>1</sup>, María José Pérez<sup>1</sup>, Dàlia Raïch<sup>1</sup>, Marisa Mir<sup>1</sup>, José Yélamos<sup>2</sup>, Miguel López-Botet<sup>2</sup>, Julio Pascual<sup>1</sup>, Marta Crespo<sup>1</sup>

1: Servei de Nefrologia, Hospital del Mar, Barcelona. 2: Servei d'Immunologia, Hospital del Mar, Barcelona

**Introduction** Despite the high early graft-survival rates after kidney transplantation (KT), long-term graft survival is still limited in time under immunosuppression based on steroids, calcineurin inhibitors and antiproliferative agents. The conversion to an mTOR inhibitor (mTORi) has been accomplished to reduce CNI-associated nephrotoxicity and to decrease cardiovascular risk on KT recipients. Changes in immunosuppression treatment may also have impact on lymphocyte subpopulations.

**Materials and methods** We designed a prospective study to evaluate the long-term immunological impact of tacrolimus to mTORi conversion in 29 KT recipients compared with 16 KT recipients that maintained tacrolimus. We evaluated renal function, peripheral blood lymphocyte subsets and HLA antibodies at inclusion, 3, 12 and 24 months later. The immunophenotype of 20 healthy subjects was also analyzed.

**Results** Renal function remained stable in both groups except for proteinuria, that increased moderately in mTORi group (308 g/g vs. 156 g/g in tacrolimus group,  $p=0.007$ ). Two patients from mTORi group developed de novo HLA donor-specific antibodies (DSA) and none in the control group (7 vs 0%,  $p=0.53$ ). Patients with mTORi showed an increase of T regulatory cells and NK NKG2A+ cells (both  $p<0.001$ ) compared to tacrolimus group, resembling healthy subjects percentages. In the B cell compartment, we found a significant increase of B cells ( $p=0.002$ ) and a decrease of transitional B cells ( $p<0.001$ ) comparing with tacrolimus group. We further assessed the additive effect of introducing mTORi in patients who did not receive steroids. Patients with and without steroid treatment showed different percentages of naïve B cells ( $p=0.013$ ) but maintained significant decrease of transitional B cells ( $p<0.001$ ).

**Conclusions** Patients who switched to an mTORi displayed a significant alteration in peripheral blood lymphocyte subpopulations that might influence graft outcomes, with no significant impact on HLA DSA.

## Función retardada del injerto como factor pronóstico en la supervivencia del trasplante renal en pacientes $\geq 75$ años

Elena Guillén, Gastón Julio Piñeiro, Pedro Ventura-Aguir, Jose Vicente Torregrosa, Rosana Gelpi, Ignacio Revuelta, Federico Cofán, Erika De Sousa, David Cucchiari, Jessica Ugalde, Federico Oppenheimer, Fritz Diekmann, Nuria Esforzado  
Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción** Los receptores de edad avanzada, a pesar de una mejor supervivencia a largo plazo, presentan una elevada tasa de mortalidad en el periodo inicial post-trasplante renal.

**Métodos** El objetivo primario es evaluar la supervivencia del injerto y del paciente. Se incluyeron receptores  $\geq 75$  años sometidos a un TR entre junio 2004 y noviembre de 2017.

**Resultados** Se identificaron 42 receptores. El tipo de donantes fueron 4 (9,5%) donantes vivos, 32 (76,2%) donantes en muerte encefálica, 5 (12%) asistolias M. tipo III, 1 (2,38%) asistolia M. tipo II. El 68,4% de los receptores tenían un riesgo cardiovascular alto-moderado y el 92,8% de los donantes eran de criterios expandidos. 7 receptores (16%) presentaron función retardada del injerto. La tasa de rechazo agudo en el primer año fue del 21%. Censurando la mortalidad, únicamente se registró una pérdida del injerto por rechazo agudo mediado por anticuerpos.

Durante el seguimiento, el 42,9% (n=18) de los receptores murieron y durante el primer año la mortalidad fue del 11,9% (n=5). La causa infecciosa fue la principal causa de muerte (83% de los casos).

El retraso en la función del injerto se asoció con mortalidad a los 24 meses (p<0.03), asimismo la función renal subóptima a los 3 meses (creatinina 1,5 vs. 2,4 mg/dl) se asoció con aumento de mortalidad a largo plazo (p 0,024). El tiempo en diálisis, tipo de donante, tiempo de isquemia fría, tipo de tratamiento inmunosupresor, diabetes y riesgo cardiovascular del receptor no se asociaron con mortalidad.

**Conclusión** La mortalidad durante el primer año de TR es elevada (12%). El retraso de la función del injerto es el principal factor asociado con una peor supervivencia en los receptores de TR  $\geq 75$  años, por lo que es importante incidir en los factores que contribuyen al desarrollo de la misma.

Tabla 1 - Datos demográficos donante y receptor. Esquemas de inmunosupresión

## Correlación entre las subpoblaciones linfocitarias en sangre periférica y el diagnóstico histológico de rechazo mediado por anticuerpos en receptores de trasplante renal (TR)

Laura Llinàs<sup>1</sup>, Júlia Ferrés<sup>1</sup>, Dolores Redondo<sup>1</sup>, Dàlia Raïch<sup>1</sup>, María José Pérez<sup>1</sup>, José Yélamos<sup>2</sup>, Javier Gimeno<sup>3</sup>, Miguel López-Botet<sup>2</sup>, Julio Pascual<sup>1</sup>, Marta Crespo<sup>1</sup>

1: Servei de Nefrologia, Hospital del Mar, Barcelona. 2: Servei d'Immunologia, Hospital del Mar, Barcelona. 3: Servei d'Anatomia Patològica, Hospital del Mar, Barcelona

**Introducción** El rechazo mediado por anticuerpos (AMR) es causa frecuente de pérdida del injerto renal. Los anticuerpos anti-HLA donante-específicos (DSA) juegan un papel relevante en su aparición. La participación de las diferentes subpoblaciones linfocitarias en el desarrollo del AMR no se conoce bien. Tampoco la relación del predominio de unas subpoblaciones sobre otras y los hallazgos clínicos e histopatológicos. Diseñamos este estudio para analizar la relación entre poblaciones linfocitarias y hallazgos histológicos en biopsias post-trasplante.

**Métodos** Se incluyeron pacientes TR con biopsias renales con diagnóstico definitivo de AMR (Banff'15) y se compararon con un grupo control sin hallazgos de AMR, pero con fibrosis intersticial-atrofia tubular (IFTA) y otro grupo control de biopsias normales. Determinación de anticuerpos anti-HLA (Luminex) y estudio contemporáneo de poblaciones linfocitarias en sangre periférica con citometría de flujo: subpoblaciones linfocitarias T y B, (CD3, CD4, CD8, CD25, CD127, CD19, CD27, CD38, IgD) y células NK con receptores inhibidores o activadores (CD56, NKG2A, NKG2C, ILT2, KIR, CD161).

**Resultados** Se evaluaron 91 pacientes: AMR (n=37), IFTA (n=41) y normales (n=13). Los pacientes fueron semejantes en edad y porcentaje de mujeres, sin embargo, los pacientes con AMR presentaron una mayor tasa de retrasplante (35% vs. 9.8% en pacientes con IFTA y 15.4% en pacientes normales, p=0.02). La función renal en el momento de la biopsia fue similar en los tres grupos. Los pacientes con AMR mostraron un porcentaje menor de linfocitos T reguladores y una mayor proporción de células NK NKG2A+ que los pacientes con IFTA (2.5% vs. 3%, p=0.04; 62.7% vs. 48.3%, p=0.013, respectivamente) (Figura). No se encontraron diferencias significativas en otras poblaciones linfocitarias.

**Conclusión** El diagnóstico de AMR se asocia a una menor proporción de células T reguladoras y una mayor proporción de células NK NKG2A+ circulantes. Estas células pueden ser biomarcadores adecuados para una monitorización completa post-trasplante.

Porcentaje de células T reguladoras y de células NK NKG2A+ en sangre periférica

## Inmunofenotipo linfocitario periférico pro-tolerante en receptores de trasplante renal (TR) en los que se retiran los esteroides

Laura Llinàs<sup>1</sup>, Dolores Redondo<sup>1</sup>, Dàlia Raïch<sup>1</sup>, María José Pérez<sup>1</sup>, José Yélamos<sup>2</sup>, Marisa Mir<sup>1</sup>, Carlos Arias<sup>1</sup>, Miguel López-Botet<sup>2</sup>, Julio Pascual<sup>1</sup>, Marta Crespo<sup>1</sup>

1: Servei de Nefrologia, Hospital del Mar, Barcelona. 2: Servei d'Immunologia, Hospital del Mar, Barcelona

**Introducción** El tratamiento inmunosupresor en TR se basa en combinaciones de inhibidores de calcineurina, fármacos antiproliferativos y esteroides, a pesar de los efectos adversos asociados y la ineficacia para prolongar la vida del injerto a muy largo plazo. Los esteroides son causa de morbilidad con potencial impacto en la supervivencia del injerto. Diversos estudios han evaluado los resultados clínicos de la retirada de esteroides (RE), pero existe poca evidencia de su influencia en biomarcadores inmunológicos.

**Métodos** Hemos diseñado un estudio prospectivo para evaluar el efecto de RE en TR comparado con pacientes sin cambios en inmunosupresión (mantenimiento de esteroides, ME). Evaluamos su evolución clínica, el desarrollo de anticuerpos anti-HLA con Luminex y la distribución de subpoblaciones linfocitarias mediante citometría de flujo en el momento de la inclusión y a los 3, 12 y 24 meses. Además, incluimos 20 sujetos sanos de referencia.

**Resultados** La función renal y la proteinuria fueron estables en los 21 TR tras RE y en los 18 TR con ME durante los 24 meses de estudio. No se detectaron anticuerpos donante-específicos tras RE. Los TR-RE mostraron reducción de linfocitos T ( $p < 0.001$ ), incremento de linfocitos B ( $p = 0.017$ ) y ningún cambio en células NK respecto a los TR-ME. Además, los TR-RE mostraron una disminución de células T helper ( $p = 0.046$ ) y un incremento de células B naïve y transicionales ( $p < 0.001$ ) en comparación con TR-ME (Figura). La distribución de células B fue similar a los sujetos sanos al final del seguimiento. Los cambios se detectaron 3 meses después de RE y persistieron durante los 24 meses.

**Conclusiones** La RE alteró de manera significativa la distribución de subpoblaciones linfocitarias T y B. Los pacientes después de RE mostraron un fenotipo B similar al de los sujetos sanos. Actualmente existe debate sobre si este fenotipo B podría ser un marcador de tolerancia.

[Porcentaje de células B naïve y transicionales en sangre periférica en los pacientes después de RE y pacientes ME](#)

## Evolución a largo plazo del injerto renal en el trasplante hepatorenal simultáneo de riesgo inmunológico

Enrique Montagud<sup>1</sup>, Gastón Julio Piñeiro<sup>1</sup>, Jessica Ugalde<sup>1</sup>, Rosana Gelpi<sup>1</sup>, Vicens Torregrosa<sup>1</sup>, Jordi Colmenero<sup>2</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>, Núria Esforzado<sup>1</sup>

1: Servei de Nefrologia i Trasplantament Renal, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. 2: Unitat de Trasplantament Hepàtic, Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción** El impacto de la sensibilización HLA en la supervivencia del paciente e injerto renal en el trasplante hepatorenal simultáneo (THR) es controvertido.

**Material y métodos** Se revisaron los THR de alto riesgo inmunológico (HIR) en nuestro centro entre 1993 y 2017, definidos por positividad en una prueba cruzada por citotoxicidad (CDC-CM) pretrasplante o histórica, prueba cruzada por citometría de flujo (CM-FCC) o presencia de anticuerpos donante-específicos (DSA) pretrasplante.

**Resultados** Se realizaron 88 THR, 20 (22.73%) con criterios de HIR. La prevalencia de VHC, segundo trasplante renal (TR) y tiempo en diálisis pretrasplante fue significativamente mayor en el grupo HIR.

La supervivencia del injerto censurada por muerte y el descenso del filtrado glomerular postrasplante no fueron significativamente distintos entre ambos grupos.

La tasa de rechazo del injerto renal fue superior en los pacientes con HIR vs no-HIR (30% vs 5,88%, respectivamente). Solo tres pacientes con HIR presentaron retraso en la función de injerto por rechazo humoral en el postrasplante inmediato, con buena respuesta al tratamiento en todos ellos.

6/8 pacientes con CDC-CM positivo presentaron un CM-FCC negativo en el seguimiento. Los DSA se monitorizaron en 6/15 pacientes con DSAs pretrasplante: en 4 se negativizaron y en 2 se mantuvieron positivos con MIF más bajas.

La supervivencia del paciente fue significativamente menor en los THR-HIR. En el análisis univariante, la mortalidad se asoció significativamente con HIR, VHC, tiempo en diálisis y TR previo. En el análisis multivariante, solo el TR previo conserva significación estadística.

**Conclusiones** La tolerancia en THR simultáneo es superior al TR aislado. La mayor incidencia de rechazos tempranos en THR con HIR justificaría una mayor vigilancia en estos pacientes. El peso de la alosensibilización en la supervivencia del injerto y del paciente debe evaluarse en relación con las comorbilidades, ya que la mayor sensibilización está asociada con un mayor número de éstas.

## Evaluating adherence to immunosuppressive drugs through Trackyourmed® an innovative QR code-scanner app in renal transplantation: preliminary results from I-Com trial

Edoardo Melilli<sup>1</sup>, Maria Meneghini<sup>1</sup>, Nuria Montero<sup>1</sup>, Ana Coloma<sup>1</sup>, Laura Llado<sup>2</sup>, Vicente Torregrossa<sup>3</sup>, Ignacio Revuelta<sup>3</sup>, Francesc Moreso<sup>4</sup>, Josep Grinyó<sup>1</sup>, Oriol Bestard<sup>1</sup>

**1:** Nefrología, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. **2:** Cirugia Hepática, Unidad de Trasplante Hepático, Hospital de Bellvitge. **3:** Nefrología, Hospital Clinic. **4:** Nefrología, Hospital de la Vall d'Hebrón

Low adherence to immunosuppressive drugs is still a big issue among renal transplant recipients, being related to an higher risk of developing de novo DSA and humoral chronic rejection, ultimately leading to a reduction of graft survival. Trackyourmed® is a new app with a QR code scan system integrated. We create the app with the scope to promote awareness related to adherence among patients and doctors. Here we present preliminary data from a clinical pilot study

**Method** Figure 1 shows how Trackyourmed® works. Statistics on adherence are visualized both in the app and in the web-platform (Figure 2).

I-Com Study is an on-going multicentre clinical trial including kidney transplant recipients. The primary objective of the study is to describe the rate of acceptance of Trackyourmed® by patients. Second objective is assess adherence. Data on adherence/no adherence are presented as mean of % of all patients.

**Results** This is an interim analysis of the first 50 patients included in the study, of them, 80 % are currently using the app, while 20 % abandoning its use after few days. Table 1 show clinical characteristic comparing patients that are using currently Trackyourmed® vs inactive patients.

In the figure 3-4-5 we show results for adherence monitoring according CNI or MMF/iMtor Use or prednisone in the subgroup of patients with at least 30 days of follow up. Correct intake account for just 85% of total intake, indicating a low adherence to immunosuppressive drugs. Correct intake was slightly higher for CNI and prednisone (most of patients were on extended tacrolimus formulation) compared with MMF (85 and 88 % vs 82 % respectively)

**Conclusion** Trackyourmed® was well accepted by the most of patients included in the study. Tacrolimus extendend release and prednisone seems to be related with a better adherence profile compared with MMF.

[Figure 1](#)

[Figure 2](#)

[Figure 3](#)

[Figure 4](#)

[Figure 5](#)

[Table 1](#)

## Influence of CYP3A5\*3 genotype on tacrolimus exposure and quantitative lesions in protocol biopsies in renal transplant recipients

Anna Vidal-Alabró<sup>1</sup>, Pere Fontova<sup>1</sup>, Laure Elens<sup>2</sup>, Dennis Hesselink<sup>3</sup>, Ron Van Schaik<sup>4</sup>, Teun Van Gelder<sup>3</sup>, Oriol Bestard<sup>1</sup>, Edoardo Melilli<sup>1</sup>, Nuria Montero<sup>1</sup>, Gema Cerezo<sup>1</sup>, Anna Manonelles<sup>1</sup>, Josep M Cruzado<sup>1</sup>, Josep M Grinyó<sup>1</sup>, Nuria Lloberas<sup>1</sup>

**1:** Nefrologia, Hospital Universitari Bellvitge, Hospitalet, Barcelona. **2:** Department of Integrated Pharmacometrics, Pharmacogenomics & Pharmacokinetics (PMGK), Louvain Drug Research Institute (LDRI), Université Catholique de Louvain (UCL), Brussels, Belgium.

**3:** Department of Internal and Clinical Medicine, Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands.

**4:** Department of Hospital Pharmacy, Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands.

Tacrolimus (TAC) is the cornerstone of immunosuppression after solid organ transplantation. Due to its narrow therapeutic window and pharmacokinetic variability, therapeutic drug monitoring is routinely applied. Implementation of pharmacogenetics may refine TAC assessment. This study investigated whether TAC pre-dose TAC concentrations (C<sub>0</sub>) and single-nucleotide-polymorphisms in drug-metabolizing enzymes (CYP3A5) are associated with BPAR and lesions in protocol biopsies during first year post-transplant.

In 689 kidney recipients and 431 donors, associations between CYP3A5\*3, dose-adjusted TAC C at days 7 and 15 and 1, 3, 6, and 12 months after transplantation and BPAR were evaluated. In 263 recipients and 200 donors, associations between CYP3A5 genotyping, C<sub>0</sub> and lesions in protocol biopsies were analyzed.

Poor metabolizers (PM/\*3\*3) had double higher dose-adjusted C<sub>0</sub>, when compared with HM (\*1 expressors), during all follow-up. The percentage of patients with supra-therapeutic TAC exposure (C<sub>0</sub>>10ng/mL) was significantly higher in PM compared with HM at day 7, 15 and month 1 after transplantation (38% vs 6%, 29% vs 10% and 25% vs 10%, respectively). About 50% of HM had sub-therapeutic exposure (C<sub>0</sub><5ng/mL) at day 7 after transplantation (50%HM vs 15% PM).

A total of 69 diagnostic biopsies experienced BPAR and did not show any significant correlations between recipient and/or donor CYP3A5 genotype, TAC C<sub>0</sub> and BPAR in any time. After analyzing 263 protocol biopsies, in the multivariate analysis, CYP3A5 PM genotyping was independently correlated with tubule-interstitial chronic (ci+ct+IFTA) lesions, with an odds ratio of 2.375, 4.75, 3.31 [95%CI: 1.0-5.6, 1.9-11.8 and 1.17-9.33], respectively (Fig1). TAC C<sub>0</sub> and donor age were not significant. Donor CYP3A5 genotype did not contribute to tubule-interstitial lesions in the protocol biopsy.

The CYP3A5 PM non-expressors genotype of renal transplant recipients has a major influence on the TAC dose required to reach the target exposure and it is correlated with an increase of tubule-interstitial lesions in protocol biopsies.

## Resultados del trasplante renal procedente de donantes cadavéricos de edad muy avanzada

Elena Guillén<sup>1</sup>, Pedro Ventura-Aguilar<sup>1</sup>, Ángel Ruiz<sup>2</sup>, Gaston Piñeiro<sup>1</sup>, David Cucchiari<sup>1</sup>, Ignacio Revuelta<sup>1</sup>, Erika De Sousa<sup>1</sup>, Federico Cofan<sup>1</sup>, Mireia Musquera<sup>3</sup>, Luis Peri<sup>2</sup>, Federico Oppenheimer<sup>1</sup>, Fritz Diekmann<sup>1</sup>

**1:** Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic de Barcelona. **2:** Departamento de Coordinación de Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona. **3:** Servicio Urología, Hospital Clínic, Barcelona.

**Introducción** La edad de los donantes cadavéricos está aumentando, por lo que asegurar la viabilidad de estos órganos es fundamental para que el trasplante renal continúe siendo la mejor opción de terapia sustitutiva renal.

**Métodos** Estudio longitudinal retrospectivo para el análisis de supervivencia del injerto renal de donantes cadavéricos (muerte encefálica y asistolia tipo III) de  $\geq 75$  años aceptados en nuestro centro (enero 2008-julio 2018).

**Resultados** Se identificaron 121 donantes (79.1 $\pm$ 3.0 años), 15% asistolia, 69% con antecedentes de HT y 11.2% diabetes. El score en la biopsia preimplante fue 2.5 $\pm$ 1.1. El 56% se preservó en máquina de perfusión, con valores de IR a las 6 horas de 0.33 $\pm$ 0.47. Tiempo de isquemia fría 17.99 $\pm$ 7.21 horas.

Los receptores (63% varones) tenían 70.5 $\pm$ 4.6 años. HTA 90%, diabetes 27% y cardiopatía isquémica 21%, con mediana de 46 meses en diálisis. El 36.4% recibió inducción con timoglobulina, y 50% inmunosupresión con tacrólimus+i-mTOR+prednisona.

La supervivencia del injerto a 1, 5 y 12 años fue del 78.4%, 63%, 45% respectivamente y, censurado para muerte del receptor, 88.7%, 87.1%, y 87.1%, con eGFR a los 12 meses del 39.0 $\pm$ 16.0 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. El 8.9% presentó fallo primario, y la principal causa de pérdida del injerto fue muerte con injerto funcionando (25%).

La incidencia de función retardada del injerto (DGF) fue 23.1% (23 $\pm$ 12 días). La duración de la DGF discriminó de forma significativa el riesgo de muerte del receptor en la curva ROC (AUC 0.759 95% CI 0.54-0.98; p=0.035), con sensibilidad y especificidad del 75% a los 15 días, y RR 5.75 para muerte del receptor (IC 95% 2.49-13.3; p=0.000).

**Conclusión** Los riñones procedentes de donantes  $\geq 75$  años son óptimos para el trasplante. Se ha de incidir en los factores que influyen en la supervivencia del receptor, siendo la DGF y las infecciones los principales determinantes de ésta.

## Inmunosupresión con pauta tacrolimus-everolimus: resultados en trasplante renal de donante en asistolia controlada

Gonzalo Velis Espinoza, Carlos Arias Cabrales, Anna Buxeda i Porras, Marta Crespo Barrio, María José Pérez-Sáez, Dolores Redondo Pachón, Marisa Mir Fontana, Julio Pascual Santos  
Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción** La pauta inmunosupresora habitualmente empleada en donantes en asistolia controlada (DAC) se basa en inducción con timoglobulina y mantenimiento con inhibidores de calcineurina (ICN) + ácido micofenólico (AMF), existiendo pocos datos sobre los resultados con pautas basadas en inducción con basiliximab y mantenimiento con ICN minimizado + everolimus.

**Métodos** Estudio retrospectivo de trasplantes renales (TR) de DAC realizados en nuestro centro entre enero-2013 a diciembre-2017, con mediana de seguimiento 10.5 meses [RIQ 5.1-32.5]. Comparamos resultados a corto plazo entre pacientes con diferentes pautas de mantenimiento.

**Resultados** Incluimos 74 TR. 25 (33.8%) pacientes recibieron ICN minimizado + everolimus y 49 (66.2%) recibieron ICN + AMF siempre asociado a inducción con basiliximab y corticoides en ambos casos. No encontramos diferencias entre las características basales de ambos grupos. Tampoco encontramos diferencias en función renal al mes ni a tres o seis meses entre las dos pautas, ni en porcentaje de función retrasada del injerto, complicaciones quirúrgicas, rechazo agudo o infección por virus BK. Se detectó menor frecuencia de infección por citomegalovirus (CMV) en el grupo que recibía ICN minimizado + everolimus (16% vs 40.8%; p=0.03). El porcentaje de pérdidas del injerto fue similar entre ambos grupos (16% vs 18.4%; p=0.8), pero al censurar las pérdidas por muerte del paciente se presentaron todas en el grupo que recibía ICN + AMF (0 vs 7 (14.3%); p=0.047).

**Conclusiones** La pauta de mantenimiento basada en everolimus + ICN minimizado es una alternativa segura en el TR con DAC, con resultados similares a corto plazo y menor tasa de infección por CMV.

## Efectividad de la inmunoadsorción no antígeno específica en el acondicionamiento ABO incompatible y el tratamiento del rechazo humoral en el trasplante renal

Enrique Montagud Marrahí, Elena Guillén Olmos, Alícia Molina Andújar, Marc Xipell Font, Jesus Villarreal, Miquel Lozano, Joan Cid, Luis Fernando Quintana, Ignacio Revuelta, Marta Quintela, Débora Bonache, Kelly Romero, Alba Montoya, Fritz Diekmann, Eduard Palou, Federic Oppenheimer, Esteban Poch, Josep Maria Campistol, Miquel Blasco  
Servei de Nefrologia i Trasplantament Renal, Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción** La inmunoadsorción (IA) ha demostrado ser eficaz en el acondicionamiento del trasplante renal de donante vivo ABO incompatible (TRDV-ABOi), y en el tratamiento del rechazo humoral (RH). En el TRDV-ABOi no se ha definido un título basal de isoaglutininas para indicar recambios plasmáticos (RP) sobre IA. En el RAH existe una heterogeneidad significativa en los protocolos terapéuticos basados en IA. En el RH crónico activo (RHCA), no hay evidencia de su utilidad.

**Material y métodos** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron los receptores de un TRDV-ABOi y aquellos con un RH entre enero de 2012 y mayo 2018, sometidos a un protocolo de desensibilización y tratamiento (respectivamente) basado en IA no antígeno específica, rituximab, gammaglobulinas, inmunosupresión individualizada y RP de rescate. El objetivo primario fue la supervivencia del injerto y del paciente. Se evaluó la utilidad del título basal de isoaglutininas para indicar IA o RP (en el TRDV-ABOi) y los cambios inmunológicos e histológicos después del tratamiento (en el RH).

**Resultados** Se incluyeron 9 potenciales receptores de TRDV-ABOi (8 alcanzaron el título objetivo pretrasplante). Tras un seguimiento medio de 58±19 meses, la supervivencia del injerto y del paciente fue del 100% y 83%, respectivamente. Títulos basales  $\geq 1/64$  (IgM o IgG) predijeron una alta probabilidad de requerir RP de rescate. En el RH, se incluyeron 14 pacientes (9 RAH, 5 RHCA) con un 100% de supervivencia del paciente y 83% y 60% del injerto, respectivamente (seguimiento 19±19 meses). No se objetivó un cambio significativo de los parámetros inmunológicos, pero sí una mejoría de los signos histológicos de rechazo en los pacientes respondedores.

**Conclusión** La IA no antígeno específica es una técnica eficaz en el TRDV-ABOi, proponiéndose, por primera vez, un título basal de isoaglutininas umbral capaz de predecir el éxito de la IA sin necesidad de RP. Además, también ha demostrado ser eficaz en el RAH.

## La trombosis vascular como primera causa de pérdida de injerto renal en la época reciente

Sara Outón González, Anna Buxeda i Porras, Dolores Redondo Pachón, María José Pérez- Sáez, Carlos Arias Cabrales, Isabel Galcerán Herrera, Marisa Mir Fontana, Marta Crespo Barrio, Julio Pascual Santos  
Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción** Las causas de pérdida del injerto renal a medio y largo plazo en trasplante renal (TR) no están bien definidas. La falta de mejoría en la supervivencia del injerto renal a largo plazo sigue siendo un reto. Nuestro objetivo fue identificar las causas de pérdida de injerto renal en una cohorte de pacientes TR en nuestro medio.

**Población y métodos** Estudio retrospectivo de todos los TR realizados en nuestro centro entre 1979- Diciembre 2016. Consideramos pérdida del injerto el reinicio de diálisis/re-TR. Excluimos a los pacientes que fallecen con injerto funcionante. Revisamos las causas de pérdida mediante información clínica e histológica. Analizamos un total de 1214 receptores de TR, de los cuales 428 pierden el injerto.

**Resultados** De los 1214, 428 (35,25%) TR perdieron el injerto en el período estudiado. La causa más frecuente de pérdida del injerto fue la pérdida crónica sin histología (34%), seguido de pérdida crónica con biopsia (30%), debida principalmente a IFTA (45,7% de ellas), cambios mediados por anticuerpos (32,6%), y GN (recidiva o de novo, 16,3%). Otras causas fueron: rechazo agudo (14%) complicaciones médico-quirúrgicas (10%), trombosis vascular (9%), e injerto nunca funcionante (3%). Un análisis por época de TR (1978-1997 vs 1998-2016) mostró una tasa de rechazo agudo estable (14%), una disminución de la pérdida crónica sin biopsia y el aumento notable en trombosis vascular (2% vs 22%).

**Conclusiones** La pérdida crónica sin biopsia representa la mayoría de pérdidas renales, seguida de IFTA y cambios mediados por anticuerpos. La trombosis vascular aumenta en los últimos años, convirtiéndose en una causa importante de pérdida de injerto en la época reciente. La identificación adecuada de las causas de pérdida de injerto es fundamental para mejorar los resultados en TR a largo plazo.



## Desarrollo de un score de riesgo de recurrencia en la nefropatía por iga después del trasplante renal: papel de la edad del receptor y la incompatibilidad de HLA-B

Lida Maria Rodas Marin<sup>1</sup>, Estibaliz Ruiz<sup>2</sup>, Garcia Adriana<sup>3</sup>, Blasco Miquel<sup>1</sup>, Ventura Pedro<sup>1</sup>, De Sousa Erika<sup>1</sup>, Diekmann Fritz<sup>1</sup>, Viñas Odette<sup>2</sup>, Quintana Luis<sup>1</sup>

1: Departamento de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona. 2: Departamento de Inmunología, Hospital Clínic, Barcelona. 3: Departamento de Patología, Hospital Clínic, Barcelona

El propósito de este estudio observacional retrospectivo fue caracterizar los factores clínicos e histológicos asociados con el riesgo de recurrencia de esta enfermedad glomerular crónica después del trasplante renal. Metodos: Se analizó una cohorte de 90 pacientes con nefropatía por IgA que se trasplantaron en entre 1992 y 2016. El riesgo asociado con la edad de los pacientes en el momento del trasplante, proteinuria de 24 horas, coincidencia de HLA, terapia inmunosupresora, terapia de reemplazo previa, tipo de donante, PRA, isquemia fría, tipificación de HLA, niveles de IgA1 deficientes en galactosa en suero y biopsia renal. Resultados: De los 90 pacientes, 23 (28%) tuvieron nefropatía por IgA recurrente. La edad en el momento del trasplante fue significativamente diferente en los pacientes con recidiva que en los pacientes sin recidiva ( $p = 0,000,95\%$  5,4-16,89), con un análisis de regresión de Cox que mostró una edad inferior a 40 años. Ser un riesgo de recurrencia ( $p=0,001$ ). Una mayor falta de coincidencia de HLA B se relacionó con una menor frecuencia de recurrencia de la enfermedad, pero no hubo diferencias significativas entre el tipo de donante y el tratamiento de mantenimiento con inmunosupresión. La frecuencia de pérdida del injerto fue significativamente mayor en pacientes con recidiva de IgAN ( $p=0,026$ ). Conclusiones: La edad menor de 40 años fue un factor de riesgo independiente de recurrencia de la nefropatía por IgA después del trasplante renal. Por el contrario, la falta de coincidencia de HLA-B fue un factor protector potencial para la recurrencia de esta enfermedad glomerular. La recurrencia de la nefropatía por IgA fue un factor de riesgo independiente para la pérdida del injerto y para el desarrollo de la ERC 4. Estos hallazgos enfatizan el impacto de la nefropatía por IgA en la supervivencia del aloinjerto y la importancia de realizar estudios prospectivos multicéntricos con el objetivo de buscar biomarcadores no invasivos en este grupo de pacientes.

## Enfermedad por cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria, dos entidades o un espectro

Victor Alfonso López-Báez<sup>1</sup>, Manel Solé<sup>2</sup>, Pedro Arango Sancho<sup>1</sup>, Yolanda Calzada Baños<sup>1</sup>, Elena Codina Sampera<sup>1</sup>, Alvaro Madrid Aris<sup>1</sup>

1: Nefrología, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. 2: Anatomía Patológica, Hospital Clínic, Barcelona

Niña de 12 años sin antecedentes de interés, debuta a los 6 años con Síndrome Nefrótico (SN) corticorresistente. Recibió diversos tratamientos inmunosupresores (Ciclofosfamida, Ciclosporina, Micofenolato, Tacrolimus) sin mejoría clínica. La 1ª biopsia renal\_10/2011: demostró Enfermedad por Cambios Mínimos con inmunofluorescencia negativa. Se administró Rituximab sin mejoría y se realizó una 2ª biopsia renal\_11/2012: con Glomeruloesclerosis Segmentaria y Focal variante colapsante, inmunofluorescencia negativa. Persistía con SN y múltiples ingresos con necesidad de seroalbúmina. En 05/2016 inicia diálisis hasta 07/2017 que recibe 1er Trasplante Renal Donante Cadáver (TRDC) isogrupo, sin ninguna identidad HLA compartida y cPRA global 0%, 15 horas de isquemia fría e inducción inmunosupresora con Basiliximab, Metilprednisolona, Micofenolato y Tacrolimus. El día 2 postoperatorio se objetiva proteinuria nefrótica y el día 4 inicia bolus de corticoterapia y plasmaféresis. La 1ª biopsia del injerto renal: con 36 glomérulos, ninguno esclerosado y 11 arterias. MO: inflamación microvascular (g1, ptc2), endarteritis y C4d positivo sospechoso de rechazo agudo mediado por anticuerpos, pero con anti-HLA negativo. Continúa con inmunosupresión y plasmaféresis sin respuesta. Se realiza una 2ª biopsia del injerto renal: de menor calidad con 7 glomérulos, ninguno esclerosado y 2 arterias con inflamación microvascular severa sin otros criterios de rechazo mediado por anticuerpos. El estudio ultraestructural mostró signos de glomerulitis y borramiento difuso de los pedicelos. Persiste el deterioro del injerto renal con clínica congestiva y oligoanuria, se cambia plasmaféresis por lipidoaféresis en 01/2018 sin respuesta clínica y, se realizó 3ª biopsia del injerto renal: adecuada calidad con 15 glomérulos, 13 esclerosados y 2 arterias, que demostró lesiones compatibles con glomerulopatía colapsante en fase de esclerosis difusa sin evidencia de rechazo activo. Permanece en hemodiálisis hasta 08/2018, recibe 2do TRDC isogrupo, sin identidades compartidas ni anticuerpos donante específico, 8 horas de isquemia fría e inducción con Timoglobulina, Metilprednisolona, Micofenolato y Ciclosporina más inmunoadsorción y Ofatumumab (6 dosis) con función óptima del injerto renal pero proteinuria por índice de 2mg/m

## Derrame pleural como forma de presentación de un rechazo humoral en el trasplante hepático

Carme Baliellas<sup>1</sup>, Laura Llado<sup>1</sup>, Alba Cachero<sup>1</sup>, Teresa Serrano<sup>2</sup>, Emma González-Vilatarsana<sup>1</sup>, Emilio Ramos<sup>1</sup>, Anna Petit<sup>2</sup>, Kristel Mils<sup>1</sup>, José Catellote<sup>1</sup>, Joan Fabregat<sup>1</sup>

**1:** Unitat de Trasplantament Hepàtic, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. **2:** Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge

El rechazo humoral o mediado por anticuerpos postrasplante hepático (TH) se diagnostica por presencia de anticuerpos donante-específicos (DSA), histología hepática compatible y C4d tisular.

Presentamos una paciente con rechazo humoral que debutó como derrame pleural.

**Caso clínico** Mujer, 54 años, TH el 02-2018 por hepatocarcinoma y cirrosis autoinmune. Inmunosupresión: basiliximab, esteroides, tacrolímús y micofenolato. Alta a los 10 días del TH. Reingresa un mes después por derrame pleural masivo con ascitis discreta. Analítica hepática y ecocardiograma normales. Se realiza toracocentesis (exudado benigno, gradiente albúmina 9 g/L), paracentesis (similar excepto gradiente 17). TAC toracoabdominal: no visualización de las suprahepáticas derecha ni media con izquierda filiforme que sugiere trombosis. Manometría hepática: permeabilidad cava inferior con suprahepáticas sin gradientes; GPVH 33 mm Hg. Biopsia hepática transyugular: rechazo atípico con afectación venas centrolobulillares donde existe endotelitis marcada y fibrosis laxa que ocluye parcialmente la luz con pérdida hepatocitaria; C4d positivos en sinusoides. DSA de nueva aparición en sangre. Se orienta como rechazo humoral focalizado en venas hepáticas con síndrome de obstrucción sinusoidal. Se administra defibrotide y metilprednisolona. Se coloca drenaje pleural con débito >1 litro/día. Evolución tórpida a pesar de diuréticos. Nueva manometría hepática (GPVH 23 mm Hg) y biopsia (similar a la previa) a los 30 días de la primera. Se indica plasmaféresis más inmunoglobulinas EV. Lenta mejoría con desaparición ascitis, retirando drenaje pleural y quedando pequeño derrame residual. Alta a los 98 días ingreso sin nuevas complicaciones.

**Conclusión** Rechazo humoral posTH de presentación atípica no descrita previamente en la literatura. Evoluciona correctamente con tratamiento agresivo.

## Bypass extra-anatómico para el tratamiento de pseudoaneurisma micótico tras el trasplante hepático por colangiocarcinoma hiliar

Laura Lladó<sup>1</sup>, Elena Iborra<sup>2</sup>, Emilio Ramos<sup>1</sup>, Carme Baliellas<sup>1</sup>, Malka Huici<sup>2</sup>, Alba Cachero<sup>1</sup>, Nuria Sabe<sup>3</sup>, Kristel Mils<sup>1</sup>, Emma Gonzalez-Vilatarsana<sup>1</sup>, Joan Fabregat<sup>1</sup>

**1:** Unidad de Trasplante Hepático, Hospital U Bellvitge, Hospitalet Llobregat, Barcelona. **2:** Servicio de Cirugía Vasculat, Hospital U Bellvitge, Hospitalet Llobregat. **3:** Servicio de Infecciosas

El trasplante hepático (TH) por colangiocarcinoma hiliar tras quimio-radioterapia neoadyuvante se asocia a complicaciones arteriales. Presentamos el caso de un paciente con pseudoaneurisma micótico aórtico tras TH, resuelto mediante bypass extra-anatómico.

**Caso clínico** Varón de 47 años, diagnosticado de colangiocarcinoma hiliar, Bismuth IV, irreseccable. Tras CTPH, quimioterapia y radioterapia neoadyuvante, se realizó el TH realizando anastomosis arterial directa de tronco celíaco del donante a aorta supracelíaca. Dos meses postTH, en TC de control, se objetiva pseudoaneurisma aórtico micótico a nivel de la confluencia con la anastomosis arterial. Se inició tratamiento antibiótico y antifúngico empírico, así como tratamiento endovascular mediante colocación de stent. En control a las 48 horas, se objetivó persistencia de fuga, por lo que se decidió tratamiento quirúrgico.

Mediante acceso por toraco-freno-laparotomía, se accedió al retroperitoneo, donde se controló la aorta infrarenal, se realizó anastomosis T-L a dicho nivel mediante prótesis de Dacron impregnada en Rifampicina, y posteriormente a nivel torácico, se anastomosó a la aorta proximal al pseudoaneurisma. Se procedió a exéresis parcial, desbridamiento de pseudoaneurisma aórtico y sutura de ostium de arteria hepática a aorta.

La evolución postoperatoria cursó sin incidencias, con correcta función hepática, renal y sin afectación medular. El cultivo del pseudoaneurisma confirmó infección por *Cándida*. Actualmente el paciente sigue vivo sin complicaciones.

**Conclusión** El uso de un bypass extra-anatómico es una nueva opción de manejo de los pacientes con pseudoaneurismas micóticos, para evitar el acceso a terreno de cirugía previa, con radioterapia e infección.

## Angioplastia con balón intraoperatoria para el tratamiento de la trombosis portal crónica en el trasplante hepático

Kristel Mils<sup>1</sup>, Laura Lladó<sup>1</sup>, Emilio Ramos<sup>1</sup>, Alba Cachero<sup>1</sup>, Elena Escalante<sup>2</sup>, Carme Baliellas<sup>1</sup>, Juan Fabregat<sup>1</sup>

1: Unitat de Trasplantament Hepàtic, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona. 2: Servei de Radiologia, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona

**Objetivos** La trombosis portal crónica es un hallazgo frecuente en pacientes en lista de espera para un trasplante hepático. Aunque ya no se considera una contraindicación para el trasplante, supone un reto para el cirujano. Se han descrito diferentes técnicas para restablecer el flujo portal con resultados variables. Si la circulación venosa portal se restablece de forma fisiológica, los resultados del trasplante hepático en pacientes con trombosis portal son comparables a los pacientes sin trombosis. La angioplastia percutánea con balón para tratar una estenosis portal es un procedimiento estándar en el postoperatorio de un trasplante y de otras cirugías hepáticas o pancreáticas. Proponemos el uso intraoperatorio de la angioplastia con balón para el tratamiento de una porta estenosada o fibrosa en el momento del trasplante hepático, permitiendo restablecer el flujo portal de forma fisiológica.

**Material y método** Dos pacientes con trombosis portal crónica fueron tratados intraoperatoriamente con una angioplastia con balón en el momento del trasplante.

**Resultados** El procedimiento fue eficaz y seguro en ambos casos, consiguiendo un flujo portal adecuado al final del procedimiento, permitiendo la realización de una anastomosis portal termino-terminal. No hubo episodios de disfunción primaria o encefalopatía en el postoperatorio. La permeabilidad de la vena porta se confirmó radiológicamente después del trasplante y no se observó ningún caso de re-trombosis durante el seguimiento.

**Conclusiones** El uso intraoperatorio de la angioplastia con balón para tratar una estenosis/fibrosis de la vena porta es otra herramienta a considerar durante el trasplante hepático para asegurar el restablecimiento del flujo portal.

## Isolation of keratinocytes from full thickness skin grafts for clinical applications

Caterina Aloy-Reverté, Patricia López-Chicón, María Luisa Pérez Rodríguez, Ricardo Pedro Casaroli-Marano, Esteve Trias  
Banc de Teixits, Banc de Sang i Teixits, Barcelona.

**Background** The treatment of severe burns is still a major challenge for health professionals. The cure of these patients consists in the early closure of the wounds by re-epithelialization. Large burns are usually treated with allogeneic grafts from cadaveric donors. Another type of skin substitutes are those based on obtaining autologous cells from the epidermis. Therefore, the main objective is to standardize a protocol for the isolation of human epidermal keratinocytes (HEKs) for further clinical applications. Moreover, the viability of the skin grafts along a storage time of one week has also been studied.

**Methods** Full thickness skin grafts (FTSG) were obtained from cadaveric human donors. The skin biopsies were placed in DMEM/Ham's F-12 media, at 4°C for 1 week. The viability of the epidermis was studied during the storage time using the colorimetric assay MTT. For the keratinocytes isolation, the skin grafts were placed in dispase II solution. Afterwards the epidermis was separated from the dermis, and placed in trypsin/EDTA solution to release the keratinocytes. The viability of the isolated keratinocytes was determined using the trypan blue exclusion test and flow cytometry.

**Results** The epidermis viability of FTSG tend to decrease along the storage time, although good viability values are maintained after 1 week (40%). Regarding the isolation of keratinocytes, trypan blue exclusion test and flow cytometry show that this method provides excellent viability values (80-90%). Therefore, the two enzymatic steps methodology is able to preserve the viability of the isolated keratinocytes.

**Conclusion** Autologous keratinocytes are an attractive source to promote re-epithelialization in burn patients. Full thickness skin grafts (FTSG) represent a very reliable source for the isolation of human keratinocytes, and are able to maintain good viability values along 1 week of storage at 4°C. Therefore, FTSG are a good option for the development of autologous skin substitutes.

## Human nerve decellularization in a tissue bank

Núria Nieto Nicolau<sup>1</sup>, Patricia López-Chicón<sup>1</sup>, Óscar Fariñas<sup>1</sup>, Sara Bolívar<sup>2</sup>, Xavier Navarro<sup>2</sup>, Esther Udina<sup>2</sup>, Esteve Trias<sup>1</sup>

**1:** Teixits, Banc de Sang i Teixits, Barcelona. **2:** Department of Cell Biology, Physiology and Immunology, Institute of Neuroscience, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

**Background** Peripheral nerve lesions are an important cause of permanent disabilities. Human decellularized nerves for nerve gap repair overcome the limitations of autologous and heterologous nerve transplantation. Optimal human nerve decellularization supposes a challenge for tissue banking. Regeneration depends on the composition of the nerve matrix, while effective cell remnants retrieval are necessary to avoid further complications. So, a balance between the use of mild detergents should be used to retain matrix composition as well as other strategies should be employed to achieve an effective nerve decellularization.

**Methods** Dissection of peripheral nerves was carried out under magnifying glass after gross separation of exceeding fat. Nerve decellularization was tried with incubations with hypotonic 1% triton x-100, 1M NaCl and sulfobetaines 10 (125mM) and 16 (0.6mM) in a 5 days protocol. 0.1 mg/ml DNASE for 5 hs at room temperature, were added to this protocol and a comparison was made. Analysis of effective decellularization were performed by quantifications of DNA, extracellular matrix proteins and neurofilament. Immunofluorescence was carried out to analyze S100 and fluoromyelin, NF200 and DAPI. Native tissue was used as control. Cytotoxicity of nerve extracts on fibroblasts and biomechanical assays were carried out.

**Results** DAPI staining and fragmented neurofilament was found with the use of detergents. Nuclear quantification decreased below the threshold of 50ng/mg of dry tissue with the addition of DNASE and DAPI staining disappeared. Myelin rests and cells remnants were eliminated, while extracellular matrix and biomechanical properties were not significantly affected. This protocol did not generate cytotoxicity on fibroblasts monolayer.

**Conclusion** The use of only non ionic and zwitterionic detergents is not enough to decellularize 7cm human peripheral nerve segments in a 5-day protocol. DNASE should be added to eliminate DNA and cells remnants while maintaining the ECM and biomechanical properties.

## Time course-dependent changes in B-cell derived exosomes in kidney transplant recipients desensitized for a positive cross-match

David Cucchiari<sup>1</sup>, Valeria Tubita<sup>2</sup>, Maria J. Ramirez-Bajo<sup>2</sup>, Jordi Rovira<sup>2</sup>, Francesc E. Borràs<sup>3</sup>, Laura Carreras-Planella<sup>3</sup>, Oppenheimer Federico<sup>1</sup>, Diekmann Fritz<sup>1</sup>, Revuelta Ignacio<sup>1</sup>

**1:** Renal Transplant Unit, Hospital Clínic, Barcelona. **2:** Laboratori Experimental de Nefrologia i Trasplantament, IDIBAPS, Barcelona. **3:** REMAR-IVECAT group, IGTP, Badalona

**Introduction** Desensitization before kidney transplantation in cross-match positive patients is aimed at depleting B cells through Rituximab and reducing circulating Donor-Specific Antibodies (DSAs) through plasmapheresis and immunoglobulins. However, residual donor-specific immunological activity, even in the absence of circulating B cells or detectable DSAs, may provoke the development of Antibody-Mediated Rejection (AMR). Herein, we studied the time-course changes of B-cell derived exosomes in desensitized patients and its relation with AMR development.

**Methods** We studied three groups of living-donor recipients: patients with a positive cross-match desensitized as above (DS group, n=11), hypersensitized patients (cPRA>85%) with negative cross-match (HS group, n=10) and low immunological risk (cPRA<10%) patients (CT group, n=9). Exosomes were isolated through size-exclusion chromatography from stored serum samples. Enriched pools of exosomes were analyzed for CD19 and HLA-II expression as B markers by flow cytometry and the MFI values were normalized with the exosomal biomarker CD9. All groups were analyzed at three time points: T1) transplantation T2) first biopsy (either for rejection or for protocol) and T3) 1 year. In the DS group, another time point was before starting desensitization.

**Results** In the DS group, CD19- and HLA-II-positive exosomes dropped after desensitization ( $P<0.01$ ) and were lower compared with the HS group at T1 ( $P=0.06$  for CD9) and at T2 ( $P=0.04$  for CD19 and  $P=0.03$  for HLA-II). Within the DS group patients who developed AMR had significantly higher expression of CD19 and HLA-II-positive exosomes compared to those who did not reject ( $P=0.03$  and  $P=0.02$  for CD19 at T2 and T3 and  $P=0.01$  and  $P<0.01$  for HLA-II at T2 and T3, respectively).

**Conclusions** There is a differential expression of B-cell derived exosomes in desensitized kidney transplant recipients when compared with a paired-risk group. Moreover, their relative increase in patients with AMR may reflect residual or rebound of B cell activity after desensitization.

## Evaluación de la rigidez arterial como marcador de riesgo cardiovascular tras el trasplante hepático

Lydia Sastre, Raquel García, Julián Gonzalo Gándara, Marta Martínez-Picola, Pablo Ruiz, Jordi Colmenero, Miquel Navasa, Gonzalo Crespo  
Unidad de Trasplante Hepático, Servicio de Hepatología, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERehd, Universidad de Barcelona.

**Antecedentes y objetivos** La aterosclerosis provoca lesión vascular que puede ser cuantificada evaluando la rigidez arterial o el índice tobillo-brazo (ITB). Nos planteamos estudiar estos marcadores en el contexto del trasplante hepático (TH).

**Material y métodos** Estudio transversal que incluyó a todos los TH con un seguimiento de uno, cinco o diez años. Se evaluó la presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y su grado de control, se calcularon los algoritmos REGICOR y SCORE y el ITB (WatchBP OfficeABI®), y se estimó la rigidez arterial mediante la velocidad de onda de pulso (VOP) (Mobil-O-Graph®).

**Resultados** Incluimos 122 pacientes con uno (n=39), 5 (n=45) y 10 (n=38) años de seguimiento. La prevalencia de hipertensión arterial se incrementó con el tiempo de seguimiento (51%, 67% y 82% al año, 5 y 10 años, respectivamente,  $p=0.01$ ). No se observaron cambios significativos en la prevalencia del resto de FRCV. Los algoritmos clínicos y el ITB tampoco variaron en función del tiempo de seguimiento. La VOP se incrementó con el tiempo de seguimiento tras el TH: 8.2 m/s al año, 8.9 m/s a los 5 años y 9.4 m/s a los 10 años ( $p=0.014$ ). La VOP se asoció de forma significativa con la edad ( $p<0.001$ ), el tiempo desde el trasplante ( $p=0.007$ ), el score REGICOR ( $p=0.05$ ) y el grado de control de la tensión arterial ( $p=0.02$ ).

**Conclusiones** La rigidez arterial se asocia con variables relacionadas con el RCV y su control tras el TH. Se requieren estudios longitudinales para comprobar su capacidad predictiva de eventos.

## New trends in preservation solutions: IGL-1 for improvement of current clinical standards of pancreas preservation

Joana Ferrer-Fàbrega<sup>1</sup>, Emma Folch<sup>2</sup>, Pedro Ventura<sup>3</sup>, Ángeles García-Criado<sup>4</sup>, Rocío García<sup>1</sup>, Miguel Angel López-Boado<sup>1</sup>, Ramón Rull<sup>1</sup>, Enric Esmatjes<sup>5</sup>, David Paredes<sup>6</sup>, Maria José Ricart<sup>3</sup>, Fritz Diekmann<sup>3</sup>, Constantino Fondevila<sup>1</sup>, Juan Carlos García-Valdecasas<sup>1</sup>, Josep Fuster<sup>1</sup>

**1:** Hepatobiliopancreatic Surgery and Transplantation Department, Institute of Digestive and Metabolic Diseases (ICMDiM), Hospital Clínic, University of Barcelona, Barcelona. **2:** IIBB-CSIC, IDIBAPS. **3:** Renal Transplant Unit, Hospital Clínic, Barcelona. **4:** Radiology Department, Hospital Clínic, Barcelona. **5:** Diabetes Unit, Hospital Clínic, Barcelona. **6:** Coordination Department, Hospital Clínic, Barcelona

**Background** Pancreas transplantation improves life quality in diabetic recipients. Cold storage and specialized organ preservation solutions are used to minimize the damaging effects of cold ischemia and reperfusion.

**Aim** To evaluate early pancreatic graft function as well as long-term patient and graft survival after pancreas transplantation according to various preservation solutions in a single center.

**Methods** A clinical study was performed by reviewing all pancreas transplants performed from 2000 to 2018. The cohort comprised 373 patients who underwent pancreas transplantation (simultaneous pancreas-kidney (82.8%); pancreas after kidney (6.7%); pancreas alone (0.8%) and pancreas retransplantation (9.7%). Data was stratified according to the preservation solution used: HTK (1.9%), IGL-1 (5.4%), Celsior (22.3%) and UWconsin (70.5%). Systemic vascular drainage and intestinal drainage was performed.

**Results** Early graft failure requiring transplantectomy before 30 days after transplant was present in 28.47% of HTK group, 10.84% of CS group, 7.22% for UW group, and none for IGL1 group. Pancreas graft survival at 1 year was 57.1% (HTK), 93.3% (IGL-1), 85.3% (CS) and 88.5% (UW); at 3 years was 57.1% (HTK), 93.3% (IGL-1), 79.8% (CS) and 84.9% (UW); and at 5 years was 57.1% (HTK), 93.3% (IGL-1), 75.7% (CS) and 81.6% (UW) ( $p>0.05$ ). Patient survival at 1 year was 100% (HTK), 100% (IGL-1), 100% (CS) and 97.7% (UW); at 3 years was 100% (HTK), 100% (IGL-1), 93% (CS) and 95.7% (UW); and, at 5 years, 100% (HTK), 100% (IGL-1), 93% (CS) and 95% (UW); ( $p>0.05$ ).

**Conclusions** IGL-1 solution appears promising for perfusion and organ preservation in clinical pancreas transplantation, compared to other pancreas preservation solutions. However, a larger stratified sample is needed to confirm the present results.

## Impacto del trasplante reno-páncreas sobre el riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos Tipo 1

Enrique Montagud Marrahí, Alicia Molina Andújar, Adriana Pané, Sabina Ruiz, Antonio Amor, Joana Ferrer, Pedro Ventura Aguiar, Enric Esmatjes, Maria José Ricart  
Servei de Nefrologia i Trasplantament Renal, Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción** La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Existe poca información acerca del impacto del trasplante renopancreático (TRP) sobre la misma en estos pacientes. El objetivo fue identificar si existe una modificación del riesgo cardiovascular postrasplante, comparado con el calculado pretrasplante según la escala Steno T1 Risk Score.

**Material y métodos** Estudio retrospectivo realizado con pacientes con DM1 y enfermedad renal crónica terminal (ERCT) remitidos para valoración de TRP entre 1999 y 2017. Se analizaron los factores de riesgo cardiovascular pretrasplante, eventos cardiovasculares (ECV) pre y postrasplante (vasculopatía periférica, enfermedad cerebrovascular, cardiopatía isquémica) y el riesgo calculado de ECV a los 5 y 10 años según la escala Steno T1 en el momento del trasplante.

**Resultados** Se incluyeron 249 receptores de TRP (65.5% varones), con una edad media de 38.4±7.0 años, con un seguimiento medio de 98±59 meses. Un 39.6% había presentado algún ECV pretrasplante. Según la escala Steno, en el momento del TRP el riesgo de ECV a los 5 y 10 años era del 31±12% y 57±17%, respectivamente. 47 pacientes (19.5%) presentaron algún ECV postrasplante, con un tiempo medio desde el trasplante hasta el evento de 7.5±5.0 años. La supervivencia libre de ECV estimada por Kaplan-Meier a los 5 y 10 años fue de 90.8% y 77.7%, respectivamente. El riesgo de ECV postrasplante fue significativamente inferior respecto al estimado por el score Steno (a los 5 años 10% vs 31%; a los 10 años 25 vs 56%, respectivamente). El principal factor de riesgo de ECV postrasplante fue la presencia de ECV pretrasplante (16 vs 25% de eventos postrasplante, respectivamente; HR de 1.76, IC 95% 1.005-3.008).

**Conclusiones** El TRP disminuye el riesgo de ECV a los 5 y 10 años respecto al estimado por la escala validada Steno T1. Un factor de riesgo significativo de presentar un ECV postrasplante fue la presencia de ECV pretrasplante.

## A single-center initial experience using IGL1 solution in clinical pancreas transplantation

Joana Ferrer-Fàbrega<sup>1</sup>, Emma Folch<sup>2</sup>, Pedro Ventura<sup>3</sup>, Ángeles García-Criado<sup>4</sup>, Rocío García<sup>1</sup>, Miguel Ángel López-Boado<sup>1</sup>, Ramón Rull<sup>1</sup>, Enric Esmatjes<sup>5</sup>, David Paredes<sup>6</sup>, M<sup>a</sup> José Ricart<sup>3</sup>, Fritz Diekmann<sup>3</sup>, Constantino Fondevila<sup>1</sup>, Juan Carlos García-Valdecasas<sup>1</sup>, Josep Fuster<sup>1</sup>  
1: Hepatobiliopancreatic Surgery and Transplantation Department, Institute of Digestive and Metabolic Diseases (ICMDiM), Hospital Clinic, University of Barcelona. 2: IIBB-CSIC, IDIBAPS. 3: Renal Transplant Unit, Hospital Clinic, Barcelona. 4: Radiology Department, Hospital Clinic, Barcelona. 5: Diabetes Unit, Hospital Clinic, Barcelona. 6: Coordination Department, Hospital Clinic, Barcelona.

**Background** In clinical pancreas transplantation, the choice of preservation solution may have an impact on graft survival. Aim: To analyze the initial experience with IGL1 solution on the outcome of pancreas transplantation regarding patient and graft survival and early post-surgical complications.

**Methods** Data from 2014 to 2018 were retrospectively analyzed for Hospital Clinic Barcelona pancreas transplantations using IGL-1 preservation solution. Venous systemic vascular drainage was performed. For exocrine secretion, enteric drainage was used.

**Results** IGL-1 was used in 20 transplanted patients. The pancreas was transplanted simultaneously with a kidney (n=17). In 2 cases the pancreas was transplanted after a previous kidney transplant. One patient received a pancreas retransplant. The study group included 11 men and 9 women of median age 46 years (IQR 38-53). Median cold ischemia times were 8.35 hours. The median values of amylase and lipase 24 hours post-transplant were 194UI/L and 114UI/L. The graft was placed retroperitoneally in 13 cases, and intraperitoneally in 7 patients. Regarding morbidity, three patients presented with partial splenic vein thrombosis, intestinal occlusion (n=1), wound infection (n=1), and graft pancreatitis (n=1). According Clavien-Dindo classification, complications were: Grade I: 5%, Grade II: 15%, and Grade IIIb: 10%. No graft was lost was due to surgical complications. The median hospital stay averaged 13 days (11-18). After a median follow-up of 18.24 months, the 1 and 3 year graft survival was 93.3% respectively, with no patient mortality.

**Conclusions** The IGL-1 solution has provided excellent outcomes for pancreas graft preservation, promising to be a safe and effective preservation medium for long-term graft function. Nevertheless, a significantly larger number of cases have to be studied to support the initial findings.

---

**P-29**

---

**P-30**

## Impacto en la percepción y actitud de la formación online sobre limitación de tratamiento de soporte vital (LTSV), donación en muerte encefálica (DME) y donación en asistolia controlada (DAC) a médicos catalanes

Alberto Sandiumenge<sup>1</sup>, María del Mar Lomero<sup>2</sup>, Jacinto Sanchez-Ibañez<sup>3</sup>, Christopher Mazo<sup>1</sup>, A. Gomez<sup>1</sup>, Alba Gomez del Pulgar<sup>1</sup>, Nuria Masnou<sup>4</sup>, Maria Bodí<sup>5</sup>, Teresa Pont<sup>1</sup>

**1:** Coordinación de Trasplantes, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona. **2:** European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care, Strasbourg, France. **3:** Banco de Tejidos. Hospital Universitario A Coruña. **4:** Coordinación de Trasplantes, Hospital Universitario Joseph Trueta, Girona. **5:** Coordinación de Trasplantes, Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona

**Objetivos** Evaluar el impacto de la formación online sobre la LTSV y el proceso de donación en ME y DAC en la percepción y actitud en médicos catalanes.

**Métodos** Entre 2015 y 2017, 304 médicos de 23 hospitales catalanes realizaron el curso y el 76% (n=231) completaron una encuesta sobre dichos temas antes\* y después de la formación (36,4±8,5 años, 71,4% mujeres, 73,6% trabajaban en críticos). Mcnemar's test. Significación p<0,05, SPSSv21®.

**Resultados** Tras el curso, más participantes abogaban por una enfermería involucrada en el proceso de decisión de LTSV (48.8%\*vs 70.3% p<0,001) y limitaban el papel de la familia a entender una decisión médica (56.8%\*vs 88.5% p<0,001). La formación aumento el número de participantes que consideraban la retirada y el no inicio/aumento de medidas acciones legal y éticamente similares (58.5%\*vs 84.9%; p<0,001) así como el uso de sedación anticipatoria en LTSV (70,9%\*vs 80% p=0,014). Tras el curso aumentó el conocimiento de la ley española de donación (85,2%\*vs 98,5% p<0,001) y el número de participantes que consideraron apropiado incorporar la donación al plan de cuidados de final de vida (92,6%\*vs 97,7% p=0,019) mostrándose favorables al ingreso en UCI (88.7%\* vs 96.5%; p=0,002) y a no escatimar recursos (86.1%\* vs 92.2% p=0,034) en aquellos posibles donantes en los que se ha consensuado la LTSV. El curso aumentó el conocimiento de regulación legal de DAC (57,8% vs 96,1% p<0,001) y sus tipos (49,5%\* vs 100%) así como la disposición a iniciar medidas farmacológicas (89,5%\* vs 97,8%) e invasivas (87,3%\* vs 94,3%) para preservar los órganos previa a certificación de muerte (p<0,001).

**Conclusiones** La formación es útil para eliminar percepciones erróneas y mejorar la actitud contribuyendo al desarrollo de programas de donación.

## Eficacia del registro y seguimiento de circuitos de detección activa y precoz de potenciales donantes en la area de emergencias

Daniel Budoy, Camino Rodríguez-Villar, Marc Bohils, Sandra Saavedra, Ferran Vizcaino, Eva Sanchez, David Peña, Jose De La Cruz, David Paredes, Angel Ruiz, Rebeca Roque, Magda Quijada, Arantxa Quiralte, Diego Muñoz, Ferran Lajara, Jordi Muñoz, Rosana Gelpi, Xavi Garcia, Ramon Adalia Hospital Clínic, Barcelona.

**Introducción** El Servicio de Coordinación de Trasplantes es responsable de la generación de donantes de órganos y tejidos de pacientes fallecidos tanto en Muerte Encefálica (ME), Donación en Asistolia Controlada (DAC), Donación en Asistolia No controlada (DANC), como aquellos donantes que únicamente pueden considerarse de tejidos (DT).

El área de emergencias es la puerta de entrada al hospital de aquellos pacientes en situación grave que pueden fallecer y convertirse en donantes potenciales.

**Objetivo** Un registro activo de los pacientes de emergencias permite el seguimiento hospitalario y facilita la detección de los potenciales donantes según la evolución clínica. Analizar la eficacia de un registro para identificar casos detectados en la unidad de emergencia sobre el total de donaciones hospitalarias.

Estudio prospectivo de un año de duración (10/05/17 al 10/05/18). Los criterios de seguimiento como potenciales donantes incluyen: pacientes con lesión cerebral grave y Glasgow ≤8 que fallecen en ME; pacientes que se decide la Limitación Soporte Vital Avanzado (LSVA) y se plantea DAC, pacientes en paro cardiopulmonar no recuperado que cumplen criterios para considerar una DANC o DT.

**Resultados** El registro permite la detección de forma precoz del 68,2% de los donantes que finalmente generan órganos. Estos incluyen los donantes en ME 17/23 (73,9%) los DAC 10/16 (62,5%) y 19/19 (100%) de los DANC con activación de los Servicios de Emergencia Extrahospitalaria.

El 31,8% de los donantes que generan órganos no cumplían criterios de seguimiento precoz.

Del total de DT generados en el hospital, de los donantes registrados y seguidos durante su ingreso se obtuvieron 10/229 (4,4%).

**Conclusión** El desarrollo de circuitos de detección en las áreas de urgencias permite la detección, seguimiento y evaluación de forma precoz de potenciales donantes de órganos así como facilita la colaboración entre profesionales para el buen funcionamiento del programa de donación.



## Tres años de experiencia aumentando el número de donantes mediante cuidados intensivos orientados a la donación de órganos (CIOD) en el Hospital Universitario Vall d'Hebrón

Aroa Gómez Brey<sup>1</sup>, Alberto Sandiumenge<sup>1</sup>, Christopher Mazo<sup>1</sup>, Hermes Salvatore Dalo<sup>2</sup>, Elena Bechtold<sup>2</sup>, Freddy Chilan<sup>2</sup>, Teresa Pont<sup>1</sup>

1: Coordinación de programas de donación y trasplantes de órganos y tejidos, Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

2: Universitat Autònoma de Barcelona, Hospital Universitari Vall d'Hebrón

**Introducción** En 2015 el HUVH inició un programa de cooperación multidisciplinaria usando una aplicación móvil de comunicación y redefiniendo los criterios de notificación con el fin de potenciar la detección de todos aquellos posibles donantes ubicados fuera de la UCI.

**Objetivo** Describir nuestra experiencia y tendencia en esta modalidad durante tres años.

**Métodos** Análisis retrospectivo (2015-2017) de las características y evolución de todos los donantes reales cuyas familias consintieron los CIOD.

**Resultados** De los 152 donantes reales (DR) generados en el HUVH durante el periodo de estudio, 43 (28,3%) fueron generados tras un proceso de CIOD siendo este porcentaje progresivamente superior a lo largo de los años. La media de edad de los 144 donantes utilizados (DU) fue 57,8 años ( $\pm 19,7$ ) siendo superior en el subgrupo de donantes utilizados que consintieron CIOD [71,9 años ( $\pm 10,7$ )] vs [50,1 años ( $\pm 20,4$ )],  $p < 0.0001$ .

Diecinueve (44,1%) procedían de urgencias, 15 (34,9%) de la unidad de ictus, 6 (14%) ya estaban en la UCI y 3 (7%) de planta, siendo su causa de muerte más frecuente la neurológica.

El 62,8% de los CIOD (n=27) evolucionaron a ME en una media de 1,2 días. El 37,2% restante (n=16) fueron donantes en asistolia controlada (DAC) en una media de 2,8 días.

Los CIOD contribuyeron en 38 (26,4%) de los 144 DU y 107 (25,3%) de los 422 órganos trasplantados (104 órganos ME / 43 órganos DAC), durante el periodo estudiado. La mayoría fueron riñones (n=72), seguidos por pulmones (n=16), hígados (n=15), corazones (n=2) y páncreas (n=2). Desde 2015 hasta 2017 el número de órganos trasplantados de donantes que aceptaron CIOD aumentó de 33 a 47 órganos (42,4%),  $p=0,1$ .

**Conclusiones** La CIOD representa una estrategia eficaz para aumentar el número de posibles donantes a los que se ofrece la opción de la donación como parte de su final de vida.

## Donación en asistolia controlada en el Hospital Universitario Vall d'Hebrón (HUVH). Experiencia y resultados

Aroa Gómez Brey<sup>1</sup>, Alberto Sandiumenge<sup>1</sup>, Christopher Mazo<sup>1</sup>, Hermes Salvatore Dalo<sup>2</sup>, Elena Bechtold<sup>2</sup>, Freddy Chilan<sup>2</sup>, Teresa Pont<sup>1</sup>

1: Coordinación de programas de donación y trasplantes de órganos y tejidos, Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

2: Universitat Autònoma de Barcelona, Hospital Universitari Vall d'Hebrón

**Introducción** En 2015 el HUVH inició un programa de donación en asistolia controlada (DAC).

**Objetivos** Describir la experiencia de 47 meses en el programa DAC de nuestro centro.

**Métodos** Estudio prospectivo de las variables epidemiológicas, de procedimiento y resultados de las DAC realizadas en el HUVH (01/01/2015-20/11/2018).

**Resultados** En el periodo de estudio se realizaron un total de 203 donantes cadavéricos (DC) de los cuales 84 (41%) fueron DAC. La edad media de nuestros donantes en DAC fue incrementándose con la experiencia (62,4-65,2 años).

Un 27% de los DAC provienen de cuidados intensivos orientados a la donación (CIOD) (progresivamente más cada año). El tiempo medio desde el ingreso del paciente a la decisión de limitación de tratamiento de soporte vital (LTSV) fue de 6 días, progresivamente inferior a lo largo de los años. La técnica de canulación fue postmortem en todos los casos y en 17% se realizó por PRN. Se extrajeron un total de 154, 9 y 32, riñones, hígados y pulmones (media 2,3 órganos por paciente) que supuso el 38,5%, 7,8%, 26,2% de los órganos extraídos de donantes cadavéricos.

**Conclusiones** La DAC, ha llegado a suponer la mitad de los DC en nuestro hospital. El perfil del donante de DAC ha variado pero su rentabilidad sigue siendo menor que la ME.

## Análisis de las entrevistas para donación de tejidos en el Hospital Universitario Vall d'Hebrón

Aroa Gómez Brey<sup>1</sup>, Alberto Sandiumenge<sup>1</sup>, Christopher Mazo<sup>1</sup>, Hermes Salvatore Dallo<sup>2</sup>, Elena Bechtold<sup>2</sup>, Freddy Chilan<sup>2</sup>, Beatriz Carrillo<sup>2</sup>, Teresa Pont<sup>1</sup>

1: Coordinación de programas de donación y trasplantes de órganos y tejidos, Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

2: Universitat Autònoma de Barcelona, Hospital Universitari Vall d'Hebrón

**Introducción** El Hospital Universitario Vall d'Hebrón (HUVH) es un pilar en Cataluña en donación y trasplante. Un grupo de estudiantes de Medicina de la UAB participa en el proceso de donación de tejidos, siendo uno de los centros sanitarios más activos en este ámbito.

**Objetivo** Estudiar las tasas de negativas familiares y evaluar posibles factores de la entrevista que puedan influir para poder establecer estrategias que permitan minimizarlas.

**Métodos** Entre abril de 2017 y octubre de 2018 se evaluaron 2844 pacientes fallecidos en HUVH. Un 63,26% presentaban contraindicaciones médicas. Los becarios de la coordinación de trasplantes del HUVH realizaron 785 entrevistas a familias de potenciales donantes de tejidos. Se registraron variables acerca del entrevistador, el potencial donante la familia y el propio acto de la entrevista.

**Resultados** Los resultados de las 785 entrevistas fueron 525 positivas (67,84%) y 260 negativas (32,16%). Las causas más frecuente de negativa fueron la negativa en vida del fallecido y el desconocimiento de los deseos del fallecido (tabla 1). La proporción de negativas varía en función de la causa de la muerte (tabla 2). Se aprecian diferencias en dicha proporción en función del lugar de realización de la entrevista (tabla 3), tiempo éxitus-entrevista (tabla 4) y posición de ambos entrevistador y familiares (tabla 5).

El perfil del donante de tejidos de nuestro centro (tabla 6) sería un hombre de 67. 5 años que muere por causa oncológica con varios factores de riesgo cardiovascular.

**Conclusiones** Deberíamos ampliar la información sobre el proceso de donación a los familiares y a la población general, trabajar para crear un espacio de diálogo cómodo en el cual se puedan expresar opiniones y deseos al respecto y así continuar disminuyendo las negativas familiares.

[Tablas entrevistas de tejidos](#)

## Tumors ginecològics en receptors de trasplantament cardíac

Paula Fluvià Brugués<sup>1</sup>, Sònia Mirabet Perez<sup>1</sup>, Cristina Vanrell<sup>2</sup>, Vincens Brossa Loidi<sup>1</sup>, Laura Lopez Lopez<sup>1</sup>, Elisabeth Galvez Tugás<sup>1</sup>, Eulàlia Roig Minguell<sup>1</sup>

1: Unitat d'Insuficiència Cardíaca i Programa de Trasplantament Cardíac, Hospital Sant Pau, Barcelona. 2: Ginecologia, Hospital Sant Pau, Barcelona

El càncer de cèrvix uterí és la segona neoplàsia ginecològica més freqüent i es relaciona amb la infecció persistent del virus papil·loma humà (VPH). Diferents estudis han mostrat un increment del risc de lesions anogenitals malignes en receptors de trasplantaments de ronyó i fetge respecte la població general.

**Mètodes** L'objectiu d'aquest estudi és analitzar la prevalença de tumors ginecològics en receptors de trasplantament cardíac i avaluar els factors implicats. Per a això vam realitzar un estudi retrospectiu i unicèntric.

**Resultats** Del total de 557 trasplantaments realitzats s'han registrat 242 tumors en 129 pacients. Dels 242 tumors, 148 (61%) són cutanis, 19 (8%) són limfoproliferatius i 75 (31%) són tumors d'òrgan sòlid. Dels 75 tumors d'òrgan sòlid en receptors d'un trasplantament cardíac, 19 són en dones. D'ells 3 són neoplàsies de mama i 10 són tumors genitals; 2 localitzats en vulva i 8 lesions intraepitelials de cèrvix uterí (SIL). L'edat de les receptores  $36 \pm 14$  anys, totes elles afectes de miocardiopatia no isquèmica (2 hipertròfiques, una miocardiopatia lúpica, una cardiopatia congènita i 6 miocardiopaties dilatades). Temps des del trasplantament fins al diagnòstic del tumor  $79 \pm 33$  mesos. En 6 de les 8 pacients amb SIL es va confirmar la infecció concomitant per VPH, en les dues restants no es disposava d'aquesta informació.

**Conclusions** Els tumors ginecològics representen el 17% dels tumors d'òrgans sòlid en la nostra sèrie. En receptores del sexe femení els tumors ginecològics representen el 68% dels tumors d'òrgans sòlids, sent les lesions intraepitelials de cèrvix uterí el principal tumor ginecològic. Donada l'associació de SIL amb la infecció per VPH la vacunació de les pacients candidates a trasplantament de cor podria ser beneficiós en la prevenció de les neoplàsies de cèrvix uterí.

## Reparació percutània de la vàlvula mitral en pacients amb insuficiència cardíaca i disfunció severa

Paula Fluvià Brugués<sup>1</sup>, Sònia Mirabet Pérez<sup>2</sup>, Xavi Millán Alvarez<sup>2</sup>, Dabit Arzamendi Aizpurua<sup>2</sup>, Li Chi Hion<sup>2</sup>, Jesus Álvarez García<sup>2</sup>, Vicens Brossa Loidi<sup>2</sup>, Laura Lopez Lopez<sup>2</sup>, Mercedes Rivas Lasarte<sup>2</sup>, Antoni Serra<sup>2</sup>, Eulàlia Roig Minguell<sup>2</sup>

1: Servei Cardiologia, Hospital Josep Trueta, Girona. 2: Unitat d'Insuficiència Cardíaca i Programa de Trasplantament Cardíac, Servei de Cardiologia, Hospital Sant Pau, Barcelona

La insuficiència mitral funcional (IMF) significativa s'associa a un pitjor pronòstic en pacients amb miocardiopatia dilatada i disfunció ventricular severa. Alhora complica un possible trasplantament cardíac perpetuant pressions pulmonars elevades.

La indicació quirúrgica és qüestionable i falten dades del benefici que proporciona la reparació percutània de la vàlvula mitral (RPVM). L'objectiu és analitzar el benefici clínic i ecogràfic de la RPVM.

**Mètodes** Registre observacional retrospectiu i unicèntric de pacients amb IMF significativa i insuficiència cardíaca amb disfunció severa sota tractament mèdic òptim.

Es va analitzar la classe funcional (CF) de la NYHA i les hospitalitzacions abans i després del procediment d'RPVM així com la necessitat de trasplantament cardíac i mortalitat en el seguiment. També es van analitzar les característiques ecogràfiques.

**Resultats** Desembre-2012 a juliol-2017 s'han inclòs 38 pacients.

Edat 71±9; 84% homes, 73.7% amb cardiopatia isquèmica, 15.8% teràpia de resincronització i 57.9% portadors de DAI. Euroscore logístic 1 9.7 ±10. FE Mitjana 32,4±5%.

La RVMP es va associar a una millora de la CF  $p < 0,005$  (Figura 1) i a una disminució de les hospitalitzacions (46.9% vs 13% després de la RPVM  $p < 0,005$ ).

Dos pacients van sortir de llista electiva de trasplantament cardíac (TC) per millora funcional.

Ecogràficament no es van observar diferències en el diàmetre telediastòlic del ventricle esquerre (DTDVE pre 63±9 mm vs post 62±11 mm  $p = 0,5$ ) ni en la funció sistòlica ventricle esquerre (FEVE pre 32% ± 5 vs el 31% ± 10  $p = 0,63$ ). La pressió pulmonar sistòlica (PAPs) mostra un descens (PAPs pre 54±14 mmHg vs PAPs 49±14 mmHg  $p = 0,05$ ).

Amb un seguiment mínim de 6 mesos, 8 pacients (21.1%) han mort i dos s'han trasplantat amb èxit.

**Conclusions** En la nostra població, la RPVM s'ha acompanyat d'una millora de la CF NYHA i disminució dels ingressos IC que es podria relacionar amb el descens de la pressió pulmonar sistòlica. En alguns casos la RPVM ha servit com a pont al TC.

## More advanced heart failure prior to transplant may influence the cytomegalovirus specific T cell response in cytomegalovirus positive recipients

Ulises López Cardoza, Elena García Romero, Carles Díez López, Josep Roca, Nuria Sabé, Nicolás Manito, Irene Tatjer, Ángel Cequier, Joe González Costello

Cardiologia, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Purpose** Current assessment of risk of Cytomegalovirus (CMV) infection in CMV+ heart transplant (HT) recipients is poor. A diminished CMV-specific T cell response against 2 CMV antigens (IE-1 and pp65), using the IFN- ELISPOT, is associated with higher risk of developing CMV infection after HT. However we do not know the reasons for this diminished CMV-specific T cell response. We aimed to evaluate predictors of intermediate or high risk of developing CMV infection according to the IFN- ELISPOT at the time of HT.

**Methods** We prospectively evaluated all CMV+ HT recipients in one institution from 2017 until present in whom we performed an IFN- ELISPOT on the day of HT. Patients were classified into low risk (IE-1 > 23 spots and pp65 > 79 spots) and not low risk: Intermediate (IE-1 < 23 spots or pp65 < 79 spots), high (IE-1 < 23 spots and pp65 < 79 spots) or anergic. Baseline variables are presented as median and IQR or number (%). We determined predictors of not low risk for developing CMV infection using binary logistic regression. Variables that had a univariate  $p < 0.2$  were included in the multivariate analysis.

**Results** We included 26 CMV+ HT recipients of which 14 had low risk ELISPOT and 12 not low risk ELISPOT (4 intermediate, 6 high and 2 anergic). Variables closer to HT according to the ELISPOT group are presented in the table. We included left ventricular ejection fraction (LVEF), MELD score and NTproBNP value in the multivariate analysis but none of them significantly predicted a not low risk ELISPOT.

Table 1. Baseline characteristics of population in study

## Alteraciones de la función respiratoria en pacientes con insuficiencia cardíaca previa al trasplante cardíaco

Berenice Keller, Juan Manuel Domínguez, Sara Vazquez, Ferdinando Loiacono, Marta Farrero, Josefina Casal, Félix Pérez-Villa, María Angeles Castel

Unidad de IC y Trasplante Cardíaco, Servicio Cardiología, Hospital Clinic Barcelona.

**Introducción** Las pruebas de función pulmonar (PFR) se encuentran con frecuencia alteradas en pacientes en lista de espera de trasplante cardíaco (TC), con predominio de la alteración restrictiva por su cardiopatía, reducción del volumen total y de la difusión de CO.

El objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia y el tipo de alteraciones de la PFR en una serie de pacientes derivados para TC y su relación con la mortalidad postTC.

**Métodos** Análisis retrospectivo de pacientes que recibieron TC en un solo centro entre 2014 y 2018. Se clasificaron en 3 grupos según la PFR pretrasplante en: patrón normal: FVC  $\geq$  80% y FEV1/FCV  $\geq$  70%, patrón restrictivo: FEV1/FCV  $\geq$  70% y FCV < 80% y patrón obstructivo: FEV1/FVC < 70%. Además se analizó la alteración de la difusión si DLCO < 80% y alteración de la FEV1 si FEV1 < 70%. Se excluyeron los pacientes trasplantados en código urgente y los derivados de otros centros con evaluaciones cualitativas.

**Resultados** De un total de 77 pacientes se incluyeron en el análisis 48 pac con PFR completas. 73% hombres, edad media de  $57 \pm 10$  años (18-70), IMC  $25 \pm 4$ , 6,3% fumadores activos y 25% exfumadores. 47,9% presentó patrón obstructivo, 41,7% patrón restrictivo y patrón normal 10,4% de los pacientes. El 77,8% presento alteración de la DLCO y el 54,2% alteración de FEV1. Se encontró una correlación significativa con mortalidad postTC para valores de FEV1 < 70%, pero no para los patrones obstructivos y restrictivos. El análisis de supervivencia de Kaplan Meier mostró una elevada mortalidad postTC para pacientes con FEV1 < 70% ( $p=0,01$ ).

**Conclusiones** Las alteraciones de la PFR tienen una alta prevalencia en los pacientes en lista de TC. Los pacientes con FEV1 < 70% presentan una mayor mortalidad postTC.

## Supervivencia a corto y largo plazo en el retrasplante pulmonar

Estefanía San Ginés Bahillo, Fernando Ascanio Gosling, Javier Pérez Vélez, Leire Sánchez Corujo, Maria del Pilar Montoya Urbano, Alberto Jauregui Abularach, Laura Romero Vielva, Irene Bello Rodríguez, Juan Manuel Ochoa Alba, Guzman Peñafiel, Lacasa Sacanell, Saldoni Vazquez  
Cirugía Torácica, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

**Introducción** El retrasplante pulmonar (RP) es una opción terapéutica en pacientes trasplantados pulmonares con fallo en la función pulmonar del injerto. El objetivo del estudio fue determinar la supervivencia a corto y largo plazo de pacientes sometidos a RP.

**Metodología** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico donde se incluyeron a todos los pacientes RP, infantiles y adultos, unipulmonares y bipulmonares, realizados en nuestro hospital desde Agosto de 1990 hasta Junio 2018. La supervivencia se evaluó a los 30 días, a los 3 meses, al año y los 5 años.

**Resultados** Entre 1990 y 2018 se realizaron 22 RP en nuestro hospital. El 64% eran mujeres (14 pacientes) con una mediana de edad de 31 años. La comorbilidad que se objetivó con más frecuencia fue la diabetes mellitus (DM) afectando al 22% (4 pacientes) y la insuficiencia renal asociada a la DM con otro 22%. La necesidad de RP fue causada en la mayoría de los pacientes por el Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (BOS), representando el 75% (12 pacientes) de los casos. La enfermedad pulmonar con mayor número de retrasplantes fue la Fibrosis Quística con un 41% (9 casos) seguido de la Enfermedad pulmonar intersticial difusa 23% (5 casos). El tiempo medio entre los dos trasplantes fueron 1647 días. Los resultados obtenidos muestran que la supervivencia perioperatoria en un RP es del 68%, mientras que la supervivencia a los 3 meses, 12 meses y 5 años es del 59%, 54% y 40% respectivamente.

**Conclusiones** El porcentaje de supervivencia en nuestro estudio tras un segundo trasplante pulmonar alcanza el 40% a los 5 años, siendo la BOS la causa más frecuente de retrasplante.

## Sensibilización espontánea frente a antígenos HLA durante el embarazo

Carla Burballa, Susana Vazquez, Sara Outón, Laura Llinàs, Dolores Redondo, Maria José Pérez, Carlos Arias, Marisa Mir, Julio Pascual, Marta Crespo  
Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona

**Introducción** El acceso al trasplante renal y de otros órganos sólidos se ve condicionado por la presencia de anticuerpos donante específicos. El embarazo puede inducir la producción de anticuerpos contra los antígenos leucocitarios humanos (ac. anti-HLA). Varios estudios han evaluado la aparición de anticuerpos durante el embarazo, la mayoría con las técnicas tradicionales de citotoxicidad mediada por complemento (CDC) y pocos mediante ensayos de fase sólida. La dinámica de aparición de ac. anti-HLA durante la gestación mediante las nuevas técnicas no está bien descrita.

**Población y métodos** Entre 2012-2017 se recogieron prospectivamente en nuestro centro muestras sanguíneas de embarazadas durante el primer (1T), segundo (2T) y tercer trimestre (3T) de gestación. Se evaluó la presencia de ac. anti-HLA mediante tests de cribaje por Luminex. Quisimos evaluar la incidencia de sensibilización y en qué momento del embarazo se produce.

**Resultados** En una cohorte de 141 embarazadas (edad media 34. 2 años, 36. 8% primíparas) 45. 4% presentaron ac. anti-HLA durante el embarazo. El porcentaje de múltiparas con determinación positiva de ac. anti-HLA se mantuvo alrededor de 40% en los tres trimestres con una proporción similar de anticuerpos de clase I, clase II y clase I&II. En primíparas, la detección de anticuerpos aumentó gradualmente (19% 1T, 24% 2T y 36% 3T) con un incremento mayor de ac. anti-HLA clase II, especialmente en el 3T (Figura). El número de partos ( $0.8 \pm 0.85$  vs.  $1.02 \pm 0.9$ ;  $p=0.2$ ) o de abortos previos ( $0.69 \pm 0.8$  vs.  $0.88 \pm 1.03$ ;  $p=0.2$ ) no se asoció con la sensibilización.

**Conclusiones** El embarazo supone una fuente importante de sensibilización frente a antígenos HLA, siendo mayor en mujeres múltiparas que en aquellas con primeras gestaciones. Los anticuerpos anti-HLA de clase II muestran un mayor incremento que los de clase I en las gestantes primíparas, especialmente en el tercer trimestre del embarazo. Esta información es relevante en la evaluación del estado inmunológico previo al trasplante renal en mujeres.

Figura. Dinámica de aparición de anticuerpos anti-HLA según clase I y II

## Key amino acid positions explain HLA-DP alloantibody reactivity patterns

Iñaki Ortiz de Landazuri<sup>1</sup>, Montse Digón<sup>1</sup>, Alexandra Manchón<sup>1</sup>, Fritz Dieckman<sup>2</sup>, Eduard Palou<sup>1</sup>, José Luis Caro<sup>1</sup>, Oriol Bestard<sup>3</sup>, Ignacio Revuelta<sup>2</sup>, Jaume Martorell<sup>1</sup>

**1:** Department of Immunology, Hospital Clínic de Barcelona. **2:** Department of Nephrology and Renal Transplantation, Hospital Clínic de Barcelona. **3:** Department of Nephrology and Renal Transplantation, Hospital de Bellvitge, Barcelona.

**Background** Single Antigen Bead Assays (SAB) allows the differentiation between alleles of the same serologic group but with different amino acid sequences. As HLA-DP antigens are composed by an oligomorphic alpha chain (DPA1) and a polymorphic beta chain (DPB1), the explanation of HLA-DP alloantibody reactivity patterns (RPs) in sensitized patient sera is complex.

**Objectives** The purpose of this study was the identification of key amino acid positions to explain HLA-DP alloantibody RP.

**Methods** Using SAB technology, 472 patient sera on kidney transplant waiting list from both Hospital Clínic de Barcelona and Hospital de Bellvitge were analyzed. Positivity for DPA1 and/or DPB1 was assigned if every SAB of each allele was positive. RPs against DPA1 and DPB1 were separately studied. Comparisons of amino acid sequences for each allele were performed and the common key amino acid positions to the assigned RP were determined.

**Results** A total of 250 out of 472 (52.9%) patients were positive for HLA-II antibodies and 124/250 (49.6%) presented antibodies against HLA-DP, all of them in combination with other HLA class II antibodies. For DPA1, 46/124 (37%) patient sera were associated into 10 RPs. Amino acids at positions 18, 28, 31, 50, 72-73, 83, 96, 111, 127, 160, 190 and 228 seem to play a critical role in these RP. For DPB1, 76/124 (61.3%) patient sera were associated into 14 RPs. Although some residues at particular positions (33-36, 55-57, 84-87) are shown to be important, all amino acids involved in each RP cannot be accurately determined for DPB1.

**Conclusions** Different RPs could be explained by specific anti HLA-DP antibodies in a representative part of patient sera for DPA1 and for DPB1. Amino acids at key positions in the DPA1 allowed the explanation of the different RPs. However, more efforts are needed to explain specifically the DPB1 RPs.

## Diseño y análisis de un programa universitario en trasplante de órganos: de EMPoDAT a 'organ transplantation training program' (DTI-UB)

Alba Coll<sup>1,2</sup>, Chloë Ballester<sup>1,2</sup>, Elisa Vera<sup>2</sup>, Aleksandra Jovic<sup>1,2</sup>, Aneta Toncheva<sup>3</sup>, Patricia Peralta<sup>4</sup>, Gloria Páez<sup>1,2</sup>, Ricard Valero Castell<sup>1,2</sup>, Fritz Diekmann<sup>1,2</sup>, Vicens Torregrosa Prat<sup>1,2</sup>, Constantino Fondevila<sup>1,2</sup>, Jordi Colmenero<sup>1,2</sup>, David Paredes Zapata<sup>1,2</sup>, Aurora Navarro<sup>1,2</sup>, Ramon Adàlia<sup>1,2</sup>, Alberto Villamor<sup>6</sup>, Eva Oliver<sup>1,2</sup>, Melania Istrate<sup>1,2</sup>, Martí Manyalich<sup>5</sup>, EMPODaT Consortium<sup>6</sup>

**1:** Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas, Facultad de Medicina, Universitat de Barcelona. **2:** Formación-Master, DTI Foundation, Barcelona. **3:** Fundació Bosch i Gimpera, Universidad de Barcelona. **4:** Departamento de CETT, CETT-Universidad de Barcelona. **5:** Universidad de Barcelona. **6:** EMPODaT Consortium

**Introducción** El proyecto europeo EMPODaT (2014-2016) desarrolló un posgrado en donación y trasplante en Marruecos, Líbano, Egipto con 6 universidades locales, 4 europeas y Fundación DTI (DTI). Su contenido fue utilizado para diseñar el programa formativo Organ Transplantation (OT), ofrecido desde 2015 por DTI y Universidad de Barcelona (UB) mediante metodología blended (online, presencial) y 10 ECTS. El contenido incluye aspectos generales del trasplante, específicos de cada órgano y donante vivo. El curso forma parte del Máster Internacional en Donación y Trasplante y del Máster de Investigación Clínica, UB.

**Método** Se evalúa la única edición del posgrado EMPODaT y las 3 ediciones del curso OT: número de participantes, notas en pruebas evaluativas, satisfacción del alumnado afín de introducir mejoras al programa.

**Resultados** 160 participantes completaron el programa (80 EMPODaT, 80 OT).

La nota media de la parte online fue 9,48/10 en EMPODaT y 8,22/10 en OT; la del presencial fue 9/10 en EMPODaT y 9,13/10 en OT. La satisfacción media del online en EMPODaT fue 7,6/10 y 8,55/10 en OT. La valoración del presencial fue 8,99/10 en EMPODaT y 9,2/10 en OT.

El tema mejor valorado fue Donante vivo con 8,66/10. Las ediciones que mejor valoraron el contenido fue 2017 para el online (2014-2017: 7,47; 8,14; 8,76; 8,48) y 2016 para el presencial (2014-2017: 8,94; 9,19; 9,08; 9,01).

**Conclusión** El programa permite formar profesionales del ámbito del trasplante. Los resultados muestran que el aprendizaje y satisfacción de los participantes se mantuvieron por encima de 8/10, con mejores resultados en las últimas ediciones del online y estables en el presencial.

---

LIBRO DE RESÚMENES

# Índice de autores



SOCIETAT  
CATALANA DE  
TRASPLANTAMENT

## A

**Abad, S.** P1, P2  
**Adalia, R.** OS1-6, P32, P44  
**Adriana, G.** P17  
**Aguirre, J.** OS4-6  
**Agustí-Robira, E.** OS3-8  
**Alonso, A.** OS5-6  
**Aloy-Reverté, C.** P22  
**Alvarez, S.** P5  
**Álvarez-García, J.** P37  
**Amor, A.** P27  
**Andrés, A.** OS5-1  
**Arango-Sancho, P.** P18  
**Aretio, A.** OS6-3  
**Arias, C.** OS1-8, P9, P41  
**Arias-Cabrales, C.** OS1-4, OS5-5, P4, P5, P14, P16  
**Arjona-Peris, M.** OS6-2  
**Arzamendi-AiPurua, D.** P37  
**Ascanio-Gosling, F.** P40  
**Azancot-Rivero, M.A.** OS4-7

## B

**Bach, A.** OS1-4  
**Balibrea, N.** OS1-1  
**Baliellas, C.** OS2-8, OS4-4, P19, P20, P21  
**Ballesté, C.** P44  
**Bechtold, E.** P33, P34, P35  
**Bello-Rodríguez, I.** P40  
**Beneyto, I.** OS5-6  
**Berastegui, C.** OS3-4, OS6-2, OS6-4, OS6-6, OS6-8  
**Bernhardt, P.** OS5-1  
**Bestard, O.** OS1-3, OS1-5, OS3-1, OS3-6, OS3-7, OS4-3, OS4-4, OS5-3, OS6-1, P11, P12, P42  
**Bilbao, I.** OS2-1, OS2-4, OS2-5, OS2-6  
**Bilbao-Aguirre, I.** OS2-7  
**Blasco, M.** P15, P17  
**Bodi, M.** P31  
**Bofill-Ródenas, A.M.** OS4-1  
**Bohils, M.** P32  
**Bolaños, N.** OS3-7  
**Bolívar, S.** P23  
**Bonache, D.** P15  
**Borges, T.D.J.** OS3-2  
**Borràs, F.E.** P24  
**Bravo, C.** OS6-2, OS6-8  
**Brillas, P.** OS4-1  
**Brossa, V.** OS6-3  
**Brossa-Loidi, V.** P36, P37  
**Brunet, M.** OS3-5

**Budoy, D.** P32  
**Burballa, C.** OS1-8, P41  
**Busquets, J.** OS2-8  
**Buxeda, A.** OS5-5, P4  
**Buxeda-I-Porrás, A.** P14, P16

## C

**Cachero, A.** OS2-8, OS4-4, P19, P20, P21  
**Calvo, M.** OS2-4  
**Calvo-Benito, J.** OS4-5  
**Calzada-Baños, Y.** P18  
**Campistol, J.M.** OS4-2, P15  
**Cantarell, C.** OS5-6  
**Caraben, A.** OS4-7  
**Caralt, M.** OS2-4, OS2-5, OS2-6  
**Caralt-Barba, M.** OS2-7  
**Caro, J.L.** P42  
**Carreras-Planella, L.** P24  
**Carrillo, B.** P35  
**Casal, J.** OS6-7, P39  
**Casaroli-Marano, R.** OS3-8, P22  
**Castel, M.A.** OS6-7, P39  
**Castellà, J.** OS4-1  
**Castellote, J.** OS2-8  
**Castells-Fust, L.** OS2-7  
**Castells-Sala, C.** OS3-8  
**Castillo, E.** OS1-5  
**Catellote, J.** P19  
**Centellas-Pérez, F.** OS5-2  
**Cequier, A.** P38  
**Cequier-Fillat, A.** OS6-1  
**Cerezo, G.** OS5-3, P12  
**Chamoun, B.** OS5-7  
**Charco, R.** OS2-1, OS2-4, OS2-5, OS2-6  
**Charco-Torra, R.** OS2-7  
**Chi-Hion, L.** P37  
**Chilan, F.** P33, P34, P35  
**Cid, J.** OS4-2, P15  
**Codina-Sampera, E.** P18  
**Cofan, F.** OS4-8, OS5-2, P7, P13  
**Coll, A.** P44  
**Colmenero, J.** OS2-3, OS4-6, P10, P25, P44  
**Colom, H.** OS5-3  
**Coloma, A.** P11  
**Coma, A.** OS2-6  
**Concepcion, G.** OS2-4  
**Consortium, E.** P44  
**Crespo, E.** OS3-1, OS3-6, OS4-3  
**Crespo, G.** OS2-2, OS2-3, OS3-5, OS4-6, P25

**Crespo, M.** OS1-4, OS1-8, OS3-2, OS5-5, OS5-6, P4, P5, P6, P8, P9, P41  
**Crespo-Barrio, M.** P14, P16  
**Cruzado, J.** OS1-5  
**Cruzado, J.M.** OS3-1, OS3-7, OS4-3, OS5-1, OS5-3, P12  
**Cuatrecasas, M.** OS5-8  
**Cucchiari, D.** OS4-8, OS5-2, OS5-4, P7, P13, P24

## D

**Dallo, H.S.** P35  
**Dalo, H.S.** P33, P34  
**De-La-Cruz, J.** P32  
**De-La-Torre, M.** OS3-4, OS6-4, OS6-6  
**De-Pourcq, J.T.** OS6-3  
**De-Ramon, L.** OS3-7  
**De-Sousa, E.** OS5-2, P7, P13, P17  
**De-Sousa-Amorim, E.** OS4-2  
**De-Souza, E.** OS4-8  
**Díaz, A.** OS2-2, OS2-3  
**Diekmann, F.** OS1-3, OS1-6, OS4-2, OS4-8, OS5-2, OS5-4, OS5-8, P7, P10, P13, P15, P17, P24, P26, P28, P42, P44  
**Díez, C.** OS4-4  
**Díez-López, C.** OS6-1, P38  
**Digón, M.** P42  
**Dominguez, J.M.** OS6-5, OS6-7, P39  
**Dopazo, C.** OS2-1, OS2-4, OS2-5, OS2-6  
**Dopazo-Taboada, C.** OS2-7

## E

**Elens, L.** P12  
**Escalante, E.** P21  
**Escobar, R.** OS3-4, OS6-4, OS6-6  
**Esforzado, N.** OS4-8, OS5-2, P7, P10  
**Esmatjes, E.** P26, P27, P28

## F

**Fabregat, J.** OS2-1, OS2-8, OS4-4, P19, P20, P21  
**Fariñas, O.** P23  
**Farrero, M.** OS6-5, OS6-7, P39  
**Faura, A.** OS1-4, OS1-8  
**Feliu, A.** OS6-3  
**Fernandez, A.** OS5-6  
**Fernandez-Paneque, S.** OS4-5  
**Ferré, P.** OS3-5  
**Ferreó, A.** OS6-3

**Ferrer, J.** OS5-8, P27  
**Ferrer-Fabrega, J.** P26, P28  
**Ferrés, J.** P8  
**Flores, N.** OS2-3  
**Fluvià-Brugués, P.** P36, P37  
**Folch, E.** P26, P28  
**Fondevila, C.** OS2-1, P26, P28, P44  
**Fontova, P.** OS3-6, OS5-3, P12  
**Forns, X.** OS2-2  
**Fortuna, V.** OS3-5  
**Francisca, Y.** OS2-4  
**Franco, A.** OS5-6  
**Franco-Esteve, A.** OS1-1  
**Franquesa, M.** OS3-7  
**Fuster, J.** P26, P28

## G

**Galcerán-Herrera, I.** P16  
**Gallur, L.** OS4-7  
**Galvez-Tugas, E.** P36  
**Gándara, J.G.** OS4-6, P25  
**García, A.** P17  
**García, C.** OS1-8, P5  
**García, R.** OS2-3, OS4-6, P25, P26, P28  
**García, X.** P32  
**García-Criado, A.** OS5-8, P26, P28  
**García-Romero, E.** OS4-4, OS6-1, OS6-5, P38  
**García-Valdecasas, J.C.** P26, P28  
**Gelpi, R.** OS1-6, P7, P10, P32  
**Genís, X.** OS4-1  
**Gimeno, J.** P8  
**Gomà, M.** OS3-7  
**Gomez, A.** P31  
**Gomez, I.** OS2-5, OS2-6  
**Gómez-Brey, A.** P33, P34, P35  
**Gomez-Del-Pulgar, A.** P31  
**Gómez-Gavara, C.** OS2-4, OS2-7  
**Gomez-Hospital, J.A.** OS1-5  
**Gomez-Lara, J.** OS1-5  
**Gómez-Olles, S.** OS3-4, OS6-4, OS6-6, OS6-8  
**Gonzalez, Y.** OS1-1  
**Gonzalez-Costello, J.** OS4-4, OS6-1, OS6-5, P38  
**Gonzalez-Romero, M.** OS4-5  
**Gonzalez-Roncero, F.** OS5-6  
**Gonzalez-Vilatarsana, E.** OS2-8, P19, P20  
**Gonzalo, R.** OS3-4, OS6-6



## Índice de autores

- Grinyo, J.** P11  
**Grinyo, J.M.** OS3-1, OS3-6, OS3-7, OS4-3, OS5-3, P12  
**Guillén, E.** P7, P13  
**Guillén-Olmos, E.** P15  
**Guirado, L.** OS1-3, OS4-3, OS5-6  
**Guiteras, J.** OS3-7  
**Gutierrez, A.** OS4-3  
**Gutiérrez-Dalmau, A.** OS5-1
- 
- H**  
**Hermida, E.** OS4-8  
**Hernández, D.** OS5-6  
**Hernandez-Fuentes, M.** OS3-4, OS6-4, OS6-6  
**Herrera, M.** OS6-2  
**Herrero, L.** OS4-1  
**Hesselink, D.** P12  
**Hessheimer, A.** OS2-1  
**Hidalgo, E.** OS2-5, OS2-6  
**Hidalgo-Llompарт, E.** OS2-7  
**Huici, M.** P20
- 
- I**  
**Iborra, E.** P20  
**Istrate, M.** P44
- 
- J**  
**Jacobs-Cachá, C.** OS5-6  
**Jarque, M.** OS3-1, OS4-3, OS4-4  
**Jauregui-Abularach, A.** P40  
**Jimenez, C.** OS5-6  
**Jimeno, L.** OS5-6  
**Jovic, A.** P44  
**Juamperez, J.** OS2-5, OS2-6  
**Juarez-León, E.** OS6-2  
**Junio, E.** OS2-6  
**Junyent, E.** OS1-4
- 
- K**  
**Keller, B.** OS6-7, P39  
**Koutsoudakis, G.** OS2-2
- 
- L**  
**Lajara, F.** P32  
**Laporta, R.** OS3-4, OS6-4, OS6-6  
**Laquente, B.** OS2-1  
**Lauzurica, R.** OS5-6  
**Llado, L.** OS2-1, OS2-8, OS4-4, P11, P19, P20, P21  
**Llinas, L.** P6, P8, P9, P41  
**Lloberas, N.** OS3-6, OS5-3, P12
- Llovet, L.P.** OS2-2  
**Loiacono, F.** OS6-7, P39  
**Lombardo, J.** OS4-6  
**Lomero, M.D.M.** P31  
**Londoño, M.C.** OS2-2  
**Lopez, L.** OS6-3  
**López-Báez, V.A.** P18  
**López-Boado, M.A.** P26, P28  
**López-Botet, M.** P6, P8, P9  
**López-Cardoza, U.** OS6-1, P38  
**López-Chicón, P.** OS3-8, P22, P23  
**López-Hellín, J.** OS5-6  
**Lopez-Lopez, L.** P36, P37  
**López-Meseguer, M.** OS6-2, OS6-8  
**Lorente-García, D.** OS1-2, P3  
**Lozano, M.** OS4-2, P15  
**Luque, S.** OS4-3
- 
- M**  
**Macarulla, T.** OS2-1  
**Madrid-Aris, A.** P18  
**Manchón, A.** P42  
**Mangues, M.A.** OS6-3  
**Manichanh, C.** OS2-4, OS6-4  
**Manito, N.** P38  
**Manito-Lorite, N.** OS6-1  
**Manonelles, A.** OS4-3, OS5-3, P12  
**Manyalich, M.** P44  
**Marta, R.** P5  
**Martinez-Lorenzo, M.J.** OS4-5  
**Martínez-Picola, M.** P25  
**Martorell, J.** OS2-2, OS2-3, OS3-3, OS4-2, P42  
**Masnou, N.** P31  
**Mazo, C.** P31, P33, P34, P35  
**Mazuecos, A.** OS5-6  
**Meana-Infiesta, M.** OS4-5  
**Melilli, E.** OS1-5, OS3-1, OS4-3, OS4-4, OS5-3, P11, P12  
**Mendoza-Valderrey, A.** OS3-4, OS6-4, OS6-6  
**Meneghini, M.** OS3-1, OS4-3, P11  
**Merino, E.** OS1-1  
**Meseguer, A.** OS5-6  
**Miguel, C.** OS2-4  
**Millán, O.** OS3-5  
**Millán-Alvarez, X.** P37  
**Mils, K.** OS2-8, P19, P20, P21  
**Mir, M.** OS1-4, OS1-8, OS5-5, P4, P5, P6, P9, P41  
**Mirabet, S.** OS6-3, OS6-5
- Mirabet-Perez, S.** P36, P37  
**Miret-Alomar, E.** OS1-2, P3  
**Mir-Fontana, M.** P14, P16  
**Molina-Andújar, A.** OS4-8, OS5-2, OS5-4, P15, P27  
**Molino, J.A.** OS2-4, OS2-5, OS2-6  
**Monforte, V.** OS6-2, OS6-8  
**Montagud, E.** P10  
**Montagud-Marrahi, E.** OS5-2, OS5-4, P15, P27  
**Montero, N.** OS3-1, OS4-3, OS5-3, P11, P12  
**Montoya, A.** P15  
**Montoya-Urbano, M.P.** P40  
**Montserrat, G.** OS1-5  
**Moreso, F.** OS1-1, OS1-3, OS3-3, OS4-3, OS5-6, OS5-7, P11  
**Moreso-Mateos, F.** OS1-2, OS4-7, P3  
**Morote-Robles, J.** OS1-2, P3  
**Muñoz, D.** P32  
**Muñoz, J.** P32  
**Murakami, N.** OS3-2  
**Musquera, M.** OS4-2, P13
- 
- N**  
**Navalpotro, B.** OS2-1  
**Navarro, A.** P44  
**Navarro, X.** P23  
**Navasa, M.** OS2-1, OS2-2, OS2-3, OS3-5, OS4-6, P25  
**Niemann, M.** OS3-1  
**Nieto-Nicolau, N.** P23
- 
- O**  
**Ochoa-Alba, J.M.** P40  
**Oliver, E.** P44  
**Oppenheimer, F.** OS4-2, OS4-8, OS5-1, OS5-2, OS5-8, P7, P13, P15, P24  
**Ortega, J.** OS2-6  
**Ortiz-De-Landazuri, I.** P42  
**Orts, L.** OS3-5  
**Outon, S.** OS1-8, P41  
**Outón-González, S.** P16
- 
- P**  
**Páez, G.** P44  
**Páimes, J.** OS6-5  
**Palacio, C.** OS4-7  
**Palou, E.** OS3-3, OS4-2, P15, P42  
**Pando, E.** OS2-4, OS2-6  
**Pando-Rau, E.** OS2-7  
**Pané, A.** P27
- Paredes, D.** OS1-6, P26, P28, P32  
**Paredes-Zapata, D.** P44  
**Pascual, J.** OS1-4, OS1-8, OS3-2, OS5-1, OS5-5, P4, P5, P6, P8,  
**Pascual-Santos, J.** P14, P16  
**Pastor, M.** OS6-3  
**Paul, J.** OS5-6  
**Pelaez, N.** OS2-8  
**Peña, D.** P32  
**Peñafiel, G.** P40  
**Peralta, P.** P44  
**Pereira-Veiga, T.** OS6-4  
**Perelló, M.** OS5-7  
**Perez, M.J.** OS1-8, P6, P8, P9, P41  
**Perez-Contreras, F.** OS1-1  
**Pérez-Rodríguez, M.L.** OS3-8, P22  
**Pérez-Sáez, M.J.** OS1-4, OS3-2, OS5-5, P4, P5, P14, P16  
**Pérez-Vélez, J.** P40  
**Perez-Villa, F.** OS6-5, OS6-7, P39  
**Peri, L.** OS4-2, P13  
**Perpiñán, E.** OS2-2  
**Perurena, J.** OS3-3  
**Petit, A.** P19  
**Piñeiro, G.** OS5-2, P13  
**Piñeiro, G.J.** OS4-8, P7, P10  
**Poch, E.** P15  
**Pont, T.** P31, P33, P34, P35  
**Pont-Castellana, T.** OS1-2, P3  
**Pozuelo, M.** OS6-4  
**Puig-Gay, N.** OS5-6
- 
- Q**  
**Quijada, M.** P32  
**Quintarios, L.** OS3-5  
**Quintana, L.F.** P15, P17  
**Quintela, M.** P15  
**Quintero, J.** OS2-5, OS2-6  
**Quiralte, A.** P32
- 
- R**  
**Raïch, D.** P6, P8, P9  
**Ramirez-Bajo, M.J.** P24  
**Ramos, E.** OS2-1, OS2-8, P19, P20, P21  
**Ramos-Terrades, N.** OS4-7  
**Redel, J.** OS3-4, OS6-4, OS6-6  
**Redondo, D.** OS1-4, OS1-8, OS3-2, P6, P8, P9, P41  
**Redondo-Pachón, D.** OS5-5, P4, P5, P14, P16  
**Reinke, P.** OS3-6

- Rengel, M.** P1, P2  
**Revilla-López, E.** OS6-8  
**Revuelta, I.** OS4-2, OS4-3, OS4-8, OS5-2, P7, P11, P13, P15, P24, P42  
**Riaza, L.** OS2-6  
**Ricart, M.J.** P26, P27, P28  
**Ridaura-Capellino, N.** OS2-7  
**Riella, L.** OS3-2  
**Riera, L.** OS2-6  
**Rigo-Bonnin, R.** OS5-3  
**Rivas-Lasarte, M.** P37  
**Roca, J.** P38  
**Roca-Elías, J.** OS6-1  
**Rodas-Marin, L.M.** P17  
**Rodríguez, E.** OS6-3, P5  
**Rodríguez-Aierbe, C.** OS4-5  
**Rodríguez-Benot, A.** OS5-6  
**Rodríguez-Villar, C.** OS1-6, P32  
**Roig, E.** OS6-3  
**Roig-Minguell, E.** P36, P37  
**Román, A.** OS3-4, OS6-2, OS6-4, OS6-6, OS6-8  
**Romero, K.** P15  
**Romero-Vielva, L.** P40  
**Roque, R.** OS1-6, P32  
**Rovira, A.** OS1-5  
**Rovira, J.** OS4-8, OS5-4, P24  
**Ruiz, A.** OS1-6, P13, P32  
**Ruiz, E.** P17  
**Ruiz, J.C.** OS5-1  
**Ruiz, P.** OS2-3, OS3-5, OS4-6, P25  
**Ruiz, S.** P27  
**Ruiz-De-Miguel, V.** OS6-4  
**Rull, R.** P26, P28
- 
- S**
- Saavedra, S.** P32  
**Sabe, N.** OS6-1, P20  
**Sabé, N.** P38  
**Sacanell, L.** P40  
**Sáez, B.** OS3-4, OS6-2, OS6-4, OS6-6  
**Sáez-Giménez, B.** OS6-8  
**Salcedo, M.** OS5-7  
**Sanchez, E.** P32  
**Sanchez, R.** OS1-5  
**Sánchez-Corujo, L.** P40  
**Sánchez-Ibáñez, J.** OS4-5, P31  
**Sánchez-Pla, A.** OS3-4, OS6-6  
**Sancho, A.** OS1-1, OS5-1  
**Sandiumenge, A.** P31, P33, P34, P35
- San-Ginés-Bahillo, E.** P40  
**Santana, M.** OS3-5  
**Santiago, A.** OS6-4  
**Sastre, L.** OS2-3, OS4-6, P25  
**Secanella, L.** OS2-8  
**Sefrin, A.** OS3-6  
**Sellarés, J.** OS5-6, OS5-7  
**Seron, D.** OS5-6, OS5-7  
**Serón-Micas, D.** OS1-2, OS4-7, P3  
**Serra, A.** P37  
**Serrano, T.** P19  
**Silva, R.** OS5-8  
**Solé, A.** OS3-4, OS6-4, OS6-6  
**Solé, M.** P18  
**Stein, M.** OS3-6
- 
- T**
- Tapiolas-Gracia, I.** OS2-7  
**Tatjer, I.** OS6-1, P38  
**Taubert, R.** OS2-2  
**Toapanta-Gaibor, N.** OS1-2, OS1-3, P3  
**Toncheva, A.** P44  
**Torija, A.** OS3-1  
**Torras, J.** OS3-7, OS4-3, OS5-3  
**Torregrosa, J.** OS5-2  
**Torregrosa, J.V.** P7  
**Torregrosa, V.** OS4-8, P10  
**Torregrosa-Prat, V.** P44  
**Torregrossa, V.** P11  
**Torres, I.** OS5-7  
**Tort, J.** OS4-1  
**Trias, E.** P22, P23  
**Trias-Adroher, E.** OS3-8, OS4-1  
**Trilla-Herrera, E.** OS1-2, P3  
**Tubita, V.** P24
- 
- U**
- Udina, E.** P23  
**Ugalde, J.** P7, P10
- 
- V**
- Valero-Castell, R.** P44  
**Van-Gelder, T.** P12  
**Vanrell, C.** P36  
**Van-Schaik, R.** P12  
**Vazquez, S.** OS6-7, P39, P40, P41  
**Vega, A.** P1, P2  
**Velis, G.** OS1-8, P4  
**Velis-Espinoza, G.** P14  
**Ventura, P.** P17, P26, P28
- Ventura-Aguar, P.** OS4-8, OS5-2, OS5-8, P7, P13, P27  
**Vera, E.** P44  
**Vera, M.** OS1-4  
**Verdalles, U.** P1, P2  
**Verde, E.** P1, P2  
**Vidal, A.** OS3-6  
**Vidal-Alabró, A.** OS5-3  
**Vidal-Alabró, A.** P12  
**Villarrodona-Serrat, A.** OS4-1  
**Villafuerte, H.** OS4-2  
**Villalba-Montoro, R.** OS4-5  
**Villamil, J.** OS2-4  
**Villamor, A.** P44  
**Villarrodona-Serrat, A.** OS4-5  
**Villarreal, J.** P15  
**Viñas, O.** P17  
**Vizcaino, F.** P32  
**Volk, H.D.** OS3-6  
**Vuelta-Lopez, E.** OS4-5
- 
- X**
- Xipell-Font, M.** P15
- 
- Y**
- Yañez, F.** OS2-4  
**Yélamos, J.** P6, P8, P9
- 
- Z**
- Zapatero, A.** P4, P9, P41  
**Zárraga, S.** OS5-6  
**Zurbano, F.** OS3-4, OS6-4, OS6-6